# Register svedomiu repugnantných liečiv

**Lekárnici za život – Slovensko, o .z.**
IČO: 51957175
Rabčianska 614
029 43 Zubrohlava
https://lzz.sk

| ❷ Bráni počatiu a môže spôsobiť potrat | ✔ **Angiletta 2 mg / 0,03 mg tbl flm 4x21 (blis.PVC/PVDC/Al priehľ.)** | ◉ Vydať len pri vážnych diagnózach |
|---|---|---|

Dispenza?ný protokol 2.B - hormonálna antikoncepcia

| Interné údaje: | |
|---|---|
| Dátum ostatnej revízie: | **2019-07-03 12:45:25** |
| Interné číslo záznamu: | **1836** |
| **Registračné informácie:** | |
| Aplikačná forma: | **filmom obalené tablety** |
| Registračné číslo produktu: | **17/0531/10-S** |
| Kód štátnej autority (ŠÚKL): | **23276** |
| ATC klasifikácia III. stupňa: | **HLG03A - Hormonálne kontraceptíva na systémové použitie** |
| ATC klasifikácia IV. stupňa: | **HLG03AA - Gestagény a estrogény, fixné kombinácie** |
| Stav: | **✔ Aktívny** |
| Výdaj: | **★ Viazaný** |
| V SR od: | **09/2010** |
| Cena orientačne [€]: | |

**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

- Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. **NÁZOV LIEKU**

Angiletta 2 mg/0,03 mg

filmom obalené tablety

2. **KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE**

Každá filmom obalená tableta obsahuje 2 mg chlórmadinóniumacetátu a 0,03 mg etinylestradiolu.

Pomocné látky so známym účinkom: jedna obalená tableta obsahuje 75,27 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. **LIEKOVÁ FORMA**

Filmom obalená tableta.

Tablety sú bikonvexné, ružové a okrúhle.

4. **KLINICKÉ ÚDAJE**

**4.1 Terapeutické indikácie**

Hormonálna antikoncepcia.

Pri rozhodovaní o predpísaní Angliletty sa majú zvážiť aktuálne rizikové faktory u danej ženy, najmä tie, ktoré sú spojené s venóznou tromboembóliou (venous thromboembolism, VTE), a ako je riziko vzniku VTE pri užívaní Angiletty porovnateľné s inou kombinovnou hormonálnou antikoncepciou (Combined Hormonal Contraceptives, CHC) (pozri časti 4.3 a 4.4).

## 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

*Podávanie filmom obalených tabliet*

Jedna filmom obalená tableta sa má užívať denne, v rovnaký čas (prednostne večer) počas 21 po sebe nasledujúcich dní, po ktorých nasleduje 7-dňový interval bez užívania tabliet; po dvoch až štyroch dňoch po užití poslednej tablety sa má dostaviť krvácanie z vysadenia, podobné menštruácii. Po 7-dňovom intervale bez užívania tabliet sa má začať užívanie tablety z nového blistra Angiletty, bez ohľadu na to, či krvácanie prestalo alebo nie.

Filmom obalené tablety sa majú vyberať z blistra tak, aby označenie tablety zodpovedalo príslušnému dňu v týždni a prehĺtať celé s trochou tekutiny v prípade potreby. Tablety sa majú užívať denne, riadiac sa smerom šípky.

*Začiatok užívania filmom obalených tabliet*

*Žiadne predchádzajúce užívanie hormonálnej antikoncepcie (počas posledného menštruačného cyklu):*

Prvú filmom obalenú tabletu má žena užiť v prvý deň jej prirodzeného cyklu, t. j. v prvý deň krvácania nasledujúcej menštruácie. Ak je prvá filmom obalená tableta užitá v prvý deň menštruácie, antikoncepcia začína v prvý deň užívania a pokračuje aj počas siedmych dní bez užívania tabliet.

Prvá filmom obalená tableta môže byť užitá aj na 2. - 5. deň menštruácie, bez ohľadu na to, či krvácanie prestalo alebo nie. V tomto prípade je potrebné počas prvých siedmych dní užívania prijať ďalšie mechanické antikoncepčné opatrenia.

Ak menštruácia začala o viac ako opäť dní skôr, žena má byť poučená, aby pred začatím užívania Angiletty počkala do nasledujúcej menštruácie.

*Zmena z inej hormonálnej antikoncepcie na Angilettu*

*Zmena z 21 alebo 22-dňovej hormonálnej antikoncepcie:*

Žena má užiť všetky tablety z predchádzajúceho balenia. Prvá filmom obalená tableta Angiletty sa má užiť v nasledujúci deň. V tomto prípade sa užívanie tabliet nepreruší a pacientka nemusí so začatím čakať na nasledujúce krvácanie z vysadenia. Nie sú potrebné žiadne ďalšie antikoncepčné opatrenia.

*Zmena z kombinovanej dennej hormonálnej antikoncepcie (28-dňová antikoncepcia):*

Užívanie Angiletty sa má začať po poslednej účinnej tablete z balenia 28-dňovej hormonálnej antikoncepcie (napr. po užití 21 alebo 22 tabliet). Prvá filmom obalená tableta Angiletty sa má užiť v nasledujúci deň. Medzi užívaním tabliet nie je prestávka a pacientka nemusí so začatím čakať na nasledujúce krvácanie z vysadenia. Nie sú potrebné žiadne ďalšie antikoncepčné opatrenia.

*Zmena z tablety obsahujúcej iba gestagén (progestogen-only pill, POP):*

Prvá filmom obalená tableta Angiletty sa má užiť v deň po ukončení užívania lieku obsahujúceho len progestagén. Počas prvých siedmych dní musia byť prijaté ďalšie mechanické antikoncepčné opatrenia.

*Zmena z hormonálnej antikoncepčnej injekcie alebo implantátu:*
Užívanie Angiletty sa môže začať v deň odstránenia implantátu alebo v deň plánovaného podania ďalšej injekcie. Počas prvých siedmych dní musia byť prijaté ďalšie mechanické antikoncepčné opatrenia.

*Zmena z vaginálneho krúžku alebo transdermálnej náplasti:*

Užívanie tabliet Angiletty je najlepšie začať v deň odstránenia krúžku alebo náplasti, avšak najneskôr v nasledujúci deň po zvyčajnom období bez krúžku alebo náplasti.

*Po spontánnom potrate alebo potrate v prvom trimestri*

Po spontánnom potrate alebo po potrate v prvom trimestri sa môže začať užívanie Angiletty ihneď. V tomto prípade nie sú potrebné žiadne ďalšie antikoncepčné opatrenia.

*Po pôrode alebo po spontánnom potrate, alebo potrate v druhom trimestri*

Po pôrode môže žena, ktorá nedojčí, začať užívať liek 21-28 dní po pôrode, kedy nie sú potrebné žiadne ďalšie mechanické antikoncepčné opatrenia.

V prípade začatia užívania po viac ako 28 dňoch po pôrode sú potrebné ďalšie mechanické antikoncepčné opatrenia počas prvých siedmich dní.

Ak už žena mala pohlavný styk, je potrebné vylúčiť tehotenstvo alebo musí pred začatím užívania počkať do nasledujúcej menštruácie.

*Laktácia (pozri časť 4.6)*

Angilettu nemajú užívať dojčiace ženy.

*Po prerušení užívania Angiletty*

Po prerušení užívania Angiletty sa môže súčasný cyklus predĺžiť približne o týždeň.

*Nepravidelné užívanie tabliet*

Ak pacientka zabudla užiť filmom obalenú tabletu, avšak odvtedy **neuplynulo viac ako 12 hodín**, nie sú potrebné ďalšie antikoncepčné opatrenia. Má pokračovať v užívaní tabliet ako zvyčajne.

Ak uplynulo **viac ako 12 hodín** od vynechania tablety, môže byť antikoncepčný účinok lieku znížený. Vynechanú filmom obalenú tabletu má užiť ihneď. Nasledujúcu filmom obalenú tabletu má užiť ako zvyčajne. Počas nasledujúcich siedmich dní má byť použitá ďalšia antikoncepčná metóda, ako napr. kondóm. Ak dôjde počas týchto siedmich dní k spotrebovaniu daného balenia, začne užívať ďalšie balenie, hneď ako je spotrebované predchádzajúce. Inými slovami, medzi baleniami nemá byť žiadna prestávka ("sedemdňové pravidlo"). Zvyčajné krvácanie z vysadenia sa pravdepodobne nedostaví do spotrebovania daného balenia; počas užívania tabliet sa však často vyskytuje špinenie. Ak sa po dožívaní druhého balenia nedostaví nasledujúca menštruácia, má sa vykonať tehotenský test.

*Pokyny v prípade vracania alebo hnačky*

Ak sa počas 4 hodín od užitia tablety dostaví vracanie alebo silná hnačka, vstrebávanie môže byť neúplné a spoľahlivá antikoncepcia už nie je zaručená. V tomto prípade sa treba riadiť pokynmi v časti "Nepravidelné užívanie tabliet" (pozri vyššie). V užívaní Angiletty sa má pokračovať.

## 4.3 Kontraindikácie

Kombinovaná hormonálna antikoncepcia (Combined hormonal contraceptives, CHC) sa nemá používať v nasledujúcich podmienkach:

- úvodné alebo včasné prejavy trombózy, tromboflebitídy;
- nekontrolovaný diabetes mellitus;
- nekontrolovaná hypertenzia alebo výrazný vzostup krvného tlaku (hodnoty trvalo presahujú 140/90 mm Hg);
- hepatitída, žltačka, porucha pečeňových funkcií, pokým sa pečeňové hodnoty nevrátia na referenčné hodnoty;
- generalizované svrbenie, cholestáza, najmä počas predchádzajúcej gravidity alebo liečby estrogénmi;
- Dubinov-Johnsonov syndróm, Rotorov syndróm, poruchy prietoku žlče;
- benígne alebo malígne nádory pečene prítomné alebo v anamnéze;
- silná bolesť v epigastriu, hepatomegália alebo príznaky intra-abdominálneho krvácania (pozri časť 4.8);
- prvý alebo opakovaný výskyt porfýrie (tri formy, predovšetkým získaná porfýria);
- malígne nádory citlivé na hormóny, ako napr. prsníka alebo maternice, prítomné alebo v anamnéze;
- závažné poruchy metabolizmu tukov;
- pankreatitída alebo jej výskyt v anamnéze, ak sa spája so závažnou hypertriglyceridémiou.
- prvé príznaky migrenóznych bolestí hlavy alebo častejšie epizódy nezvyčajnej ťažkej bolesti hlavy;
- akútne senzorické poruchy, ako napr. poruchy zraku alebo sluchu;
- motorické poruchy (čiastočná paréza);
- pribúdanie epileptických záchvatov;
- ťažká depresia;
- otoskleróza zhoršujúca sa počas predchádzajúcich tehotenstiev;
- amenorea neznámej príčiny;
- hyperplázia endometria;
- genitálne krvácanie neznámej príčiny;
- precitlivenosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Prítomnosť alebo riziko vzniku venóznej tromboembólie (venous thromboembolism, VTE)
- Venózna tromboembólia - prítomná VTE (liečená antikoagulanciami) alebo v anamnéze

(napr. trombóza hlbokých žíl [deep venous thrombosis, DVT] alebo pľúcna embólia [pulmonary embolism, PE]).

- Známa dedičná alebo získaná predispozícia na vznik venóznej tromboembólie, ako

napríklad rezistencia voči APC (vrátane faktora V Leiden), deficiencia antitrombínu-III,

deficiencia proteínu C, deficiencia proteínu S.

- Závažný chirurgický zákrok s dlhodobou imobilizáciou (pozri časť 4.4).
- Vysoké riziko vzniku venóznej tromboembólie z dôvodu prítomnosti viacerých rizikových faktorov (pozri časť 4.4).
- Prítomnosť alebo riziko vzniku arteriálnej tromboembólie (arterial thromboembolism, ATE)
- Arteriálna tromboembólia - prítomná arteriálna tromboembólia, arteriálna tromboembólia

v anamnéze (napríklad infarkt myokardu) alebo stav, ktorý je jej skorým príznakom

(napríklad *angina pectoris*).

- Cievne mozgové ochorenie - prítomná cievna mozgová príhoda, cievna mozgová príhoda

v anamnéze alebo stav, ktorý je jej skorým príznakom (napríklad prechodný ischemický

záchvat, transient ischaemic attack, TIA).

- Známa vrodená alebo získaná predispozícia na vznik arteriálnej tromboembólie, ako

napríklad hyperhomocysteinémia a antifosfolipidové protilátky (antikardiolipínové

protilátky, lupusové antikoagulancium).

- Migréna s ložiskovými neurologickými symptómami v anamnéze.
- Vysoké riziko vzniku arteriálnej tromboembólie z dôvodu viacerých rizikových faktorov

(pozri časť 4.4) alebo prítomnosti jedného závažného rizikového faktora, ako napríklad:

- diabetes mellitus s cievnymi symptómami,
- závažná hypertenzia,

- závažná dyslipoproteinémia.
- Angiletta je kontraindikovaná pri súbežnom použití s liekmi obsahujúcimi ombistavir/paritapretavir/ritonavir a dasabuvir (pozri časti 4.4 a 4.5).

## 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Upozornenia

Fajčenie zvyšuje riziko závažných kardiovaskulárnych nežiaducich účinkov kombinovaných perorálnych kontraceptív (COC). U ťažkých fajčiarov a s vekom sa riziko zvyšuje, predovšetkým u žien starších ako 35 rokov. Ženy staršie ako 35 rokov majú používať inú metódu antikoncepcie.

Podávanie COC sa spája so zvýšeným rizikom rôznych závažných ochorení, ako napr. infarkt myokardu, tromboembólia, cievna mozgová príhoda alebo rakovina pečene. Riziko morbidity a mortality výrazne zvyšujú iné rizikové faktory, ako napr. hypertenzia, hyperlipidémia, obezita a diabetes.

Ak je prítomný ktorýkoľvek zo stavov alebo rizikových faktorov uvedených nižšie, vhodnosť užívania Angiletty sa má s danou ženou prekonzultovať.

Ženu treba upozorniť, že ak dôjde k zhoršeniu alebo prvému prejavu ktoréhokoľvek z týchto stavov

alebo rizikových faktorov, má sa obrátiť na svojho lekára, ktorý určí, či má ukončiť užívanie lieku Angiletta.

*Tromboembólia a iné cievne ochorenia*

- Výsledky epidemiologických štúdií naznačujú súvislosť medzi užívaním perorálnej antikoncepcie a zvýšeným rizikom arteriálnych a venóznych trombotických a tromboembolických ochorení ako napr. infarkt myokardu, cievna mozgová príhoda, trombóza hlbokých žíl a pľúcna embólia. Tieto príhody sú zriedkavé.

**Riziko vzniku venóznej tromboembólie (VTE)**

Používanie ktorejkoľvek kombinovanej hormonálnej antikoncepcie (CHC) zvyšuje riziko vzniku

venóznej tromboembólie (VTE) v porovnaní s jej nepoužívaním. **Lieky, ktoré obsahujú**

**levonorgestrel, norgestimát alebo noretisterón, sú spojené s najnižším rizikom vzniku VTE.**

**Dosiaľ nie je známe, aké je riziko s Angilettou v porovnaní s liekmi s nižším rizikom. Rozhodnutie používať ktorýkoľvek iný liek, ako liek s najnižším rizikom vzniku VTE,**

**sa má urobiť len po konzultácii s danou ženou, aby sa zaručilo, že rozumie riziku vzniku VTE**

**pri používaní CHC, tomu, ako jej aktuálne rizikové faktory ovplyvňujú toto riziko, a že riziko**

**vzniku VTE je najvyššie v prvom roku používania CHC. Sú taktiež aj určité dôkazy o tom, že**

**sa toto riziko zvyšuje pri opätovnom začatí používania CHC po prerušení používania**

**trvajúcom 4 týždne alebo dlhšie.**

U približne 2 z 10 000 žien, ktoré nepoužívajú CHC a nie sú gravidné, vznikne VTE v priebehu jedného roka. Avšak u každej jednej ženy môže byť toto riziko oveľa vyššie v závislosti od prítomných rizikových faktorov (pozri nižšie).

Epidemiologické štúdie u žien, ktoré používajú nízkodávkovú kombinovanú hormonálnu antikoncepciu (< 50 µg etinylestradiolu) ukázali, že VTE sa vyskytuje približne u 6 až 12 žien z 10 000 v priebehu jedného roka.

Odhaduje sa, že VTE sa vyskytne v priebehu jedného roka u približne 6[1] žien z 10 000 žien, ktoré

používajú CHC obsahujúcu levonorgestrel.

Dosiaľ nie je známe, aké je riziko CHC obsahujúcich chlórmadinón v porovnaní s rizikom CHC

obsahujúcich levonorgestrel.

Počet výskytov VTE za rok pri nízkodávkových CHC je nižší ako počet očakávaný u žien počas gravidity alebo v období po pôrode. VTE sa môže v 1 až 2 % prípadov skončiť smrťou.

U používateliek CHC bol mimoriadne zriedkavo hlásený výskyt trombózy v iných krvných cievach, napr. v pečeňových, mezenterických, obličkových alebo sietnicových

žilách a tepnách.

**Rizikové faktory pre vznik VTE**

Riziko vzniku venóznych tromboembolických komplikácií u používateliek CHC sa môže značne zvýšiť u ženy s ďalšími rizikovými faktormi, najmä ak má viacero rizikových faktorov (pozri tabuľku).

Angiletta je kontraindikovaná, ak má žena viacero rizikových faktorov, ktoré ju vystavujú

vysokému riziku vzniku venóznej trombózy (pozri časť 4.3). Ak má žena viac ako jeden rizikový faktor, zvýšenie rizika môže byť väčšie ako súčet jednotlivých faktorov - v takomto prípade sa má zvážiť jej celkové riziko výskytu VTE. Ak sa pomer prínosov a rizík považuje za negatívny, CHC sa nemá predpisovať (pozri časť 4.3).

**Tabuľka: Rizikové faktory pre vznik VTE**

| **Rizikový faktor** | **Komentár** |
|---|---|
| Obezita (index telesnej hmotnosti nad 30 kg/m²) | Riziko sa výrazne zvyšuje so zvyšovaním BMI.<br>Obzvlášť dôležité je zvážiť, ak sú prítomné aj ďalšie rizikové faktory. |

| | |
|---|---|
| Dlhodobá imobilizácia, závažný chirurgický zákrok, akýkoľvek chirurgický zákrok na nohách alebo panve, neurochirurgický zákrok alebo<br><br>závažný úraz.<br><br>Poznámka: dočasná imobilizácia vrátane cestovania leteckou dopravou trvajúcou > 4 hodiny môže byť tiež rizikovým faktorom pre vznik VTE, najmä u žien s ďalšími rizikovými<br><br>faktormi. | V týchto prípadoch sa odporúča prerušiť používanie náplasti/tablety/krúžku (v prípade plánovaného chirurgického zákroku najmenej štyri týždne pred zákrokom) a pokračovať v ňom najskôr dva týždne po úplnom obnovení pohyblivosti. Má sa používať iný spôsob antikoncepcie, aby sa zabránilo neželanej gravidite.<br><br>Ak sa používanie Angiletty nepreruší včas, má sa zvážiť antitrombotická liečba. |
| Pozitívna rodinná anamnéza (akýkoľvek výskyt venóznej tromboembólie u súrodenca alebo<br><br>rodiča, najmä v relatívne skorom veku, napr. do 50 rokov). | Ak existuje podozrenie na dedičnú predispozíciu, žena sa má pred rozhodnutím o používaní ktorejkoľvek CHC poradiť s odborným lekárom. |
| Iné zdravotné stavy spojené s VTE | Rakovina, systémový lupus erythematosus,<br><br>hemolyticko-uremický syndróm, chronické zápalové ochorenie čriev (Crohnova choroba alebo ulcerózna kolitída) a kosáčikovitá anémia. |
| Zvyšujúci sa vek | Najmä nad 35 rokov |

Neexistuje žiadna zhoda ohľadom možnej úlohy kŕčových žíl a povrchovej tromboflebitídy pri vzniku

alebo progresii venóznej trombózy.

Musí sa zvážiť zvýšené riziko vzniku tromboembólie počas gravidity a najmä počas 6-týždňového

obdobia šestonedelia (informácie o „Fertilite, gravidite a laktácii“, pozri časť 4.6).

**Príznaky VTE (trombóza hlbokých žíl a pľúcna embólia)**

Žena má byť poučená, aby v prípade príznakov vyhľadala okamžitú lekársku pomoc a informovala

zdravotníckeho pracovníka, že používa CHC.

Príznaky trombózy hlbokých žíl (DVT) môžu zahŕňať:

- jednostranný opuch nohy a/alebo chodidla alebo pozdĺž žily v nohe,
- bolesť alebo citlivosť v nohe, ktorú možno pociťovať iba v stoji alebo pri chôdzi,
- zvýšené teplo v postihnutej nohe, sčervenanie alebo zmena sfarbenia pokožky na nohe.

Príznaky pľúcnej embólie (PE) môžu zahŕňať:

- náhly nástup nevysvetliteľnej dýchavičnosti alebo rýchleho dýchania,
- náhly kašeľ, ktorý môže súvisieť s hemoptýzou,
- ostrú bolesť v hrudníku,
- závažný pocit točenia hlavy alebo závrat,
- rýchly alebo nepravidelný srdcový rytmus.

Niektoré z týchto príznakov (napríklad „dýchavičnosť“, „kašeľ“) sú nešpecifické a môžu byť nesprávne interpretované ako častejšie alebo menej závažné udalosti (napríklad infekcie dýchacích ciest).

Medzi ďalšie prejavy vaskulárnej oklúzie môžu patriť: náhla bolesť, opuch a mierne zmodranie

niektorej končatiny.

Ak dôjde k oklúzii v oku, medzi symptómy môžu patriť bezbolestné rozmazané videnie, ktoré môže

postupne prechádzať až do straty zraku. Niekedy môže dôjsť k strate zraku takmer okamžite.

**Riziko vzniku arteriálnej tromboembólie (ATE)**

Epidemiologické štúdie spájajú používanie CHC so zvýšeným rizikom vzniku arteriálnej tromboembólie (infarkt myokardu) alebo cievnej mozgovej udalosti (napr. prechodný ischemický záchvat, cievna mozgová príhoda). Arteriálne tromboembolické udalosti sa

môžu končiť smrťou.

**Rizikové faktory pre vznik ATE**

Riziko vzniku arteriálnych tromboembolických komplikácií alebo cerebrovaskulárnej udalosti

u používateliek CHC sa zvyšuje u žien s rizikovými faktormi (pozri tabuľku). Angiletta je

kontraindikovaná, ak má žena jeden závažný alebo viacero rizikových faktorov vzniku ATE, ktoré ju

vystavujú vysokému riziku vzniku arteriálnej trombózy (pozri časť 4.3). Ak má žena viac než jeden

rizikový faktor, zvýšenie rizika môže byť väčšie než súčet jednotlivých faktorov - v takomto prípade sa má zvážiť jej celkové riziko. Ak sa pomer prínosov a rizík považuje za negatívny, CHC sa nemá

predpisovať (pozri časť 4.3).

**Tabuľka: Rizikové faktory vzniku ATE**

| **Rizikový faktor** | **Komentár** |
|---|---|
| Zvyšujúci sa vek | Najmä nad 35 rokov |
| Fajčenie | Ženám sa má odporučiť, aby nefajčili, ak chcú používať CHC. Ženám vo veku nad 35 rokov, ktoré pokračujú vo fajčení, sa má dôrazne odporučiť, aby používali iný spôsob antikoncepcie. |
| Hypertenzia | |
| Obezita (index telesnej hmotnosti nad 30 kg/m²). | Riziko sa výrazne zvyšuje so zvyšovaním BMI. To je dôležité najmä u žien s ďalšími rizikovými faktormi. |

| | |
|---|---|
| Pozitívna rodinná anamnéza (akýkoľvek výskyt arteriálnej tromboembólie u súrodenca alebo<br><br>rodiča, najmä v relatívne mladom veku, napr. do 50 rokov). | Ak existuje podozrenie na dedičnú predispozíciu, ženu musí pred rozhodnutím o používaní ľubovoľnej CHC vyšetriť odborný lekár. |
| Migréna | Zvýšenie frekvencie alebo závažnosti migrény<br><br>v priebehu používania CHC (čo môžu byť skoré<br><br>príznaky cievnej mozgovej príhody) môže byť<br><br>dôvodom na okamžité prerušenie používania lieku. |
| Ďalšie zdravotné stavy spojené s nežiaducimi vaskulárnymi udalosťami. | Diabetes mellitus, hyperhomocysteinémia, ochorenie srdcových chlopní a atriálna fibrilácia,<br><br>dyslipoproteinémia a systémový lupus erythematosus. |

**Príznaky ATE**

V prípade príznakov sa má žene odporučiť, aby bezodkladne vyhľadala lekársku pomoc a informovala

zdravotníckeho pracovníka, že používa CHC.

Príznaky cievnej mozgovej príhody môžu zahŕňať:

- náhla strata citlivosti alebo slabosť tváre, ruky alebo nohy, najmä na jednej strane tela,
- náhle problémy s chôdzou, závrat, strata rovnováhy alebo koordinácie,
- náhla zmätenosť, problémy s rečou alebo jej porozumením,
- náhle problémy so zrakom jedného alebo oboch očí,
- náhla, závažná alebo dlhodobá bolesť hlavy bez známej príčiny,
- strata vedomia alebo mdloba so záchvatom alebo bez neho.

Dočasné príznaky naznačujú, že udalosťou je prechodný ischemický záchvat (TIA).

Príznaky infarktu myokardu (MI) môžu zahŕňať:

- bolesť, nepohodlie, tlak, ťažoba, pocit stláčania alebo plnosti v hrudi, ruke alebo pod

hrudnou kosťou,

- nepohodlie vyžarujúce do chrbta, čeľuste, hrdla, ruky, žalúdka,
- pocit plnosti, zažívacích problémov alebo dusenia sa,
- potenie, nevoľnosť, vracanie alebo závrat,
- extrémna slabosť, úzkosť alebo dýchavičnosť,
- rýchly alebo nepravidelný srdcový rytmus.
-

Prítomnosť jedného vážneho rizikového faktora alebo viacerých rizikových faktorov pre venózne alebo artériálne ochorenie môže tiež predstavovať kontraindikáciu. Treba tiež vziať do úvahy možnosť antikoagulačnej liečby. Požívateľky COC je potrebné zvlášť upozorniť, aby navštívili svojho lekára v prípade možných príznakov trombózy. V prípade podozrenia alebo potvrdenia trombózy treba prerušiť užívanie COC. Pre teratogenitu antikoagulačnej liečby (kumaríny) je potrebné začať vhodnú náhradnú antikoncepciu.

- Iné zdravotné stavy spojené s krvným obehom sú diabetes mellitus, systémový *lupus erythematosus*, hemolyticko-uremický syndróm, chronické zápalové ochorenie čriev (Crohnova choroba alebo ulcerózna kolitída) a kosáčikovitá anémia.

- Pri vyhodnocovaní pomeru prínosu a rizika treba brať do úvahy, že vhodná liečba týchto faktorov môže znížiť riziko trombózy.

- Dôvodom pre bezprostredné prerušenie užívania kombinovanej perorálnej antikoncepcie môže byť zvýšenie frekvencie alebo závažnosti migrény počas užívania kombinovanej perorálnej antikoncepcie (ktorá môže byť včasným prejavom kardiovaskulárnej príhody).

*Nádory*

- Niektoré epidemiologické štúdie naznačujú, že dlhodobé užívanie perorálnej antikoncepcie je rizikovým faktorom pre rozvoj rakoviny krčka maternice u žien s infekciou humánnym papiloma vírusom (human papiloma virus, HPV). Prevláda však stále istá kontroverzia ohľadom rozsahu, v akom je tento výsledok ovplyvnený inými faktormi (ako napr. počet sexuálnych partnerov alebopoužívanie bariérovej antikoncepcie) (pozri tiež “Lekárske vyšetrenia”).

- Metaanalýza 54 epidemiologických štúdií ukázala, že podávanie perorálnej antikoncepcie mierne zvyšuje riziko rakoviny prsníka (RR = 1,24). Toto zvýšenie rizika je prechodné a postupne počas 10 rokov po ukončení liečby odznieva. Tieto štúdie neodkazujú na príčiny. Keďže rakovina prsníka je u žien mladších ako 40 rokov zriedkavá, zvýšený počet diagnostikovaných prípadov rakoviny prsníka je u súčasných a minulých užívateliek COC v pomere k celkovému riziku vzniku rakoviny prsníka malý.
- U žien, užívajúcich perorálnu antikoncepciu, sa vyskytli zriedkavé hlásenia benígnych nádorov pečene a ešte zriedkavejšie prípady malígnych nádorov. V ojedinelých prípadoch viedli tieto nádory k potenciálnemu fatálnemu intraabdominálnemu krvácaniu. V prípade silnej bolesti brucha, ktorá neodznieva spontánne, hepatomegálie alebo prejavov intraabdominálneho krvácania je potrebné zvážiť možnosť nádoru pečene a prerušiť užívanie Angiletty.

*Iné zdravotné stavy*

- U mnohých žien, užívajúcich perorálnu antikoncepciu, bolo hlásené mierne zvýšenie krvného tlaku, avšak klinicky významné zvýšenie je zriedkavé. Vzťah medzi užívaním perorálnej antikoncepcie a klinickou hypertenziou sa nepotvrdil. Ak je zvýšenie krvného tlaku počas užívania Angiletty klinicky významné, lekár má vysadiť Angilettu a liečiť hypertenziu. Keď sa krvný tlak vráti pomocou antihypertenznej liečby na referenčné hodnoty, môže sa znova začať užívanie Angiletty.
- U žien s *herpes gestationis* v anamnéze môže dôjsť k jeho relapsu počas užívania COC.
- U žien s osobnou alebo rodinnou anamnézou hypertriglyceridémie sa počas užívania COC zvyšuje riziko pankreatitídy. V prípade akútnych alebo chronických porúch pečeňových funkcií môže byť potrebné prerušenie užívania kombinovanej perorálnej antikoncepcie do návratu pečeňových funkcií na referenčné hodnoty. V prípade relapsu cholestatickej žltačky, vyskytujúcej sa počas tehotenstva alebo predchádzajúceho užívania pohlavných hormónov, sa má užívanie kombinovanej perorálnej antikoncepcie zastaviť.
- COC môžu ovplyvniť periférnu inzulínovú rezistenciu alebo glukózovú toleranciu, takže pacientky s diabetes užívajúce perorálnu antikoncepciu je potrebné pozorne sledovať.

- Menej často sa môže vyskytnúť chloazma, najmä u žien s *chloasma gravidarum* v anamnéze. Ženy so sklonom k rozvoju chloazmy sa majú počas užívania perorálnej antikoncepcie vyhýbať slnečnému a ultrafialovému žiareniu.
- U žien s dedičným angioedémom môžu exogénne estrogény indukovať alebo zosilniť príznaky angioedému.
- Počas užívania COC bolo hlásené zhoršenie endogénnej depresie, epilepsie, Crohnovej choroby a ulceróznej kolitídy.
- V súvislosti s tehotenstvom ako aj s užívaním COC bol hlásený výskyt alebo zhoršenie nasledovných stavov, hoci dôkazy o ich spojení s užívaním COC nie sú presvedčivé: žltačka a/alebo svrbenie spojené s cholestázou, žlčové kamene, porfýria, systémový *lupus erythematosus*, hemolyticko-uremický syndróm, Sydenhamova chorea, *herpes gestationis*, strata sluchu súvisiaca s otosklerózou.
- Tento liek obsahuje monohydrát laktózy. Pacientky so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Zvýšenie hladiny ALT

Počas klinických skúšaní u pacientov liečených liekmi obsahujúcimi ombitasvir/paritapretavir/ritonavir a dasabuvir s ribavirínom alebo bez neho na infekciu spôsobenú vírusom hepatitídy C (hepatitis C virus, HCV) sa objavilo zvýšenie hladiny transaminázy (ALT) na viac ako 5 násobok hornej hranice normálu (upper limit of normal, ULN) signifikantne častejšie u žien užívajúcich lieky obsahujúce etinylestradiol, ako je kombinovaná hormonálna antikoncepcia (CHC) (pozri časti 4.3 a 4.5).

Opatrenia pri používaní

Užívanie estrogénov alebo kombinácií estrogénov s progestagénmi môže mať negatívne účinky na niektoré ochorenia/stavy. V nasledujúcich prípadoch je potrebný lekársky dohľad:

- epilepsia
- roztrúsená skleróza
- tetánia
- migréna (pozri tiež 4.3)
- astma
- zlyhanie srdca alebo obličiek
- Sydenhamova chorea (tanec sv. Víta)
- diabetes mellitus (pozri tiež 4.3)

- ochorenie pečene (pozri tiež 4.3)
- dyslipoproteinémia (pozri tiež 4.3)
- autoimunitné ochorenia (vrátane systémového *lupus erythematosus*)
- obezita
- hypertenzia (pozri tiež 4.3)
- endometrióza
- varikózne žily
- flebitída (pozri tiež 4.3)
- poruchy zrážanlivosti krvi (pozri tiež 4.3)
- mastopatia
- myóm maternice
- *herpes gestationis*
- depresia (pozri tiež 4.3)
- chronické zápalové ochorenie čriev (Crohnova choroba, ulcerózna kolitída; pozri tiež 4.8).

Lekárske vyšetrenie/konzultácia

Pred začatím užívania alebo opätovným nasadením Angiletty sa má vyšetriť kompletná

zdravotná anamnéza (vrátane rodinnej anamnézy) a musí sa vylúčiť gravidita. Má sa zmerať krvný tlak a vykonať zdravotná prehliadka na základe kontraindikácií (pozri časť 4.3) a upozornení (pozri časť 4.4). Je dôležité ženu upozorniť na informácie o venóznej a arteriálnej trombóze vrátane rizika

užívania Angiletty v porovnaní s inými CHC, o príznakoch VTE a ATE, o známych rizikových

faktoroch a o tom, čo robiť v prípade podozrenia na trombózu.

Žena má byť poučená, aby si pozorne prečítala písomnú informáciu pre používateľku a dodržiavala

odporúčania uvedené v nej. Frekvencia a druh vyšetrení sa majú robiť na základe stanovených

postupov a majú sa prispôsobiť individuálnym potrebám ženy.

Lekárske vyšetrenie zahŕňa meranie krvného tlaku, vyšetrenie prsníkov, brucha a vonkajších a vnútorných pohlavných orgánov, ster z krčka maternice a príslušné laboratórne testy.

Ženy majú byť upozornené, že hormonálna antikoncepcia nechráni pred infekciami vírusom HIV (AIDS) ani inými ochoreniami prenášanými pohlavným stykom.

Zmena účinnosti

Vynechanie tablety (pozri “Nepravidelné užívanie tabliet“), vracanie alebo črevné poruchy, vrátane hnačky, dlhodobé súbežné užívanie niektorých liekov (pozri 4.5), alebo veľmi zriedkavo, metabolické zmeny, môžu ovplyvniť antikoncepčnú účinnosť.

Vplyv na kontrolu cyklu

- Intermenštruačné krvácanie a špinenie

Všetky perorálne antikoncepcie môžu spôsobiť nepravidelné vaginálne krvácanie (intermenštruačné krvácanie a špinenie), najmä počas niekoľkých prvých cyklov užívania. Preto je po adaptačnej fáze, trvajúcej približne tri cykly, potrebné lekárske posúdenie nepravidelných cyklov. Ak počas užívania Angiletty pretrváva krvácanie alebo sa po predchádzajúcich pravidelných cykloch vráti, odporúča sa podrobné vyšetrenie kvôli vylúčeniu gravidity alebo organickej poruchy. Po vylúčení tehotenstva alebo poruchy orgánov je možné pokračovať s Angilettou alebo prejsť na inýliek.

Intermenštruačné krvácanie môže indikovať zlyhanie antikoncepčnej účinnosti (pozri “Nepravidelné užívanie tabliet”, “Poučenie v prípade vracania” a 4.5).

- Neprítomnosť krvácania z vysadenia

Ku krvácaniu z vysadenia dochádza po 21 dňoch liečby. V niektorých prípadoch sa počas niekoľkých počiatočných mesiacov užívania nemusí krvácanie z vysadenia dostaviť. To však nevyhnutne nenaznačuje znížený antikoncepčný účinok. Ak sa krvácanie nedostaví po cykle, v ktorom neboli vynechané žiadne tablety, nebolo predĺžené 7-dňové obdobie bez užívania tabliet, neboli súbežne užívané žiadne iné lieky a nedošlo k vracaniu ani hnačke, tehotenstvo je nepravdepodobné a v užívaní Angiletty sa má pokračovať. Ak nebola Angiletta pred prvým chýbajúcim krvácaním z vysadenia užívaná podľa vyššie uvedených pokynov alebo ak v priebehu dvoch po sebe nasledujúcich cyklov nedošlo ku krvácaniu z vysadenia, má sa pred ďalším užívaním vylúčiť gravidita.

Rastlinné lieky s obsahom ľubovníka bodkovaného (*Hypericum perforatum*) sa nemajú užívať spolu s Angilettou (pozri 4.5).

## 4.5 Liekové a iné interakcie

Interakciami etinylestradiolu, estrogénovej zložky Angiletty, s inými liekmi sa môže zvýšiť alebo znížiť koncentrácia etinylestradiolu v sére. Ak je potrebná dlhodobá liečba týmito liekmi, má sa použiť nehormonálna metóda antikoncepcie. Zníženie sérovej koncentrácie etinylestradiolu môže zvýšiť frekvenciu intermenštruačného krvácania a

môže spôsobiť poruchy cyklu, čím sa ovplyvní antikoncepčná účinnosť Angiletty; vysoké sérové koncentrácie etinylestradiolu môžu spôsobiť zvýšenie frekvencie a závažnosti nežiaducich účinkov.

Nasledujúce lieky/liečivá môžu znížiť sérové koncentrácie etinylestradiolu:

- všetky lieky zvyšujúce gastrointestinálnu motilitu (ako napr. metoklopramid) alebo ovplyvňujúce absorpciu (ako napr. aktívne uhlie)
- liečivá indukujúce pečeňové mikrozomálne enzýmy, ako napr. rifampicín, rifabutín, barbituráty, antiepileptiká (ako napr. karbamazepín, fenytoín a topiramát), griseofulvín, barbexaklon, primidón, modafinil, niektoré inhibítory proteáz (ako napr. ritonavir) a ľubovník bodkovaný (pozri 4.4)

V prípade súbežnej liečby týmito liekmi/liečivami s Angilettou je počas tejto liečby a počas nasledujúcich siedmich dní potrebná doplnková antikoncepčná metóda. Pri liečivách, ktoré znižujú sérové koncentrácie etinylestradiolu prostredníctvom indukcie pečeňových mikrozomálnych enzýmov, je potrebné po ukončení tejto liečby používať doplnkové antikoncepčné metódy počas až 28 dní.

Ak užívanie súbežne podávaného lieku pokračuje aj po užití tabliet z blistra COC, treba začať užívanie z ďalšieho blistra COC bez zvyčajného obdobia bez užívania tabliet.

Nasledujúce lieky/liečivá môžu zvýšiť sérové koncentrácie etinylestradiolu:

- liečivá, ktoré inhibujú sulfonáciu etinylestradiolu v stene tenkého čreva, ako napr. kyselina askorbová alebo paracetamol
- atorvastatín (zvyšuje AUC etinylestradiolu o 20 %)
- liečivá, ktoré inhibujú pečeňové mikrozomálne enzýmy, ako napr. imidazolové antimykotiká (ako napr. flukonazol), indinavir alebo troleandomycín.

Farmakodynamické interakcie

Súbežné užívanie s liekmi obsahujúcimi ombitasvir/paritapretavir/ritonavir a dasabuvir s ribavirínom alebo bez neho môže zvýšiť riziko zvýšenia hladiny ATL (pozri časti 4.3 a 4.4). Preto užívateľky Angiletty musia prejsť na alternatívnu metódu antikocepcie (napr. antikoncepciu obsahujúcu samotný gestagén alebo na nehormonálne metódy) pred začatím režimu liečby touto kombináciou liekov. Znovu začať užívať Angilettu je možné po 2 týždňoch po ukončení režimu liečby touto kombináciou liekov.

Etinylestradiol môže ovplyvniť metabolizmus iných látok:

- inhibíciou pečeňových mikrozomálnych enzýmov a následným zvyšovaním sérových koncentrácií liečiv ako napr. diazepamu (a iných benzodiazepínov, metabolizovaných hydroxyláciou), cyklosporínu, teofylínu a prednizolónu.

- indukciou pečeňovej glukuronidácie a následným znižovaním sérových koncentrácií napr. klofibrátu, paracetamolu, morfínu a lorazepamu.

Požiadavky na inzulín alebo perorálne antidiabetiká môžu byť narušené ako dôsledok vplyvu na glukózovú toleranciu (pozri 4.4).

To sa môže vzťahovať aj na nedávno užívané lieky. Pre ich možné interakcie s Angilettou je potrebné oboznámiť sa so súhrnmi charakteristických vlastností predpísaných liekov.

*Laboratórne testy*

Počas užívania COC môžu byť ovplyvnené niektoré laboratórne testy, ako napr. funkčné testy pečene, nadobličiek a štítnej žľazy, plazmatické koncentrácie transportných bielkovín (ako napr. SHBG, lipoproteínov), parametre metabolizmu karbohydrátov, zrážania a fibrinolýzy. Povaha a rozsah týchto účinkov čiastočne závisí na povahe a dávke použitých hormónov.

## 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Angiletta nie je indikovaná počas tehotenstva. Pred začatím užívania lieku má byť tehotenstvo vylúčené. Ak pacientka počas liečby Angilettou otehotnie, liečbu treba ihneď prerušiť. Dosiaľ vykonané epidemiologické štúdie nepriniesli klinické dôkazy o teratogénnych alebo fetotoxických účinkoch, ak boli estrogény náhodne užité počas tehotenstva v kombinácii s inými progestagénmi v dávkach podobných dávkam v Angilette. Hoci pokusy na zvieratách preukázali prejavy toxicity na reprodukčné funkcie (pozri 5.3), klinické údaje od viac ako 330 gravidných žien vystavených chlórmadinóniumacetátu nepreukázali žiadne embryotoxické účinky.

Pri opätovnom začatí užívania Angiletty treba vziať do úvahy zvýšené riziko VTE v období po pôrode (pozri časti 4.2. a 4.4).

Dojčenie

Estrogény môžu mať vplyv na laktáciu, keďže môžu ovplyvniť množstvo a zloženie materského mlieka. Malé množstvá steroidných kontraceptív a/alebo ich metabolitov

sa môžu vylučovať do materského mlieka, čo môže mať vplyv na dieťa. Preto sa nemá Angiletta užívať počas laktácie.

## 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Nie sú dôkazy o tom, že by hormonálna antikoncepcia mala negatívny vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

## 4.8 Nežiaduce účinky

Najčastejšími (> 20 %) nežiaducimi účinkami boli intermenštruačné krvácanie, špinenie, bolesť hlavy a mastodýnia. Nasledujúce nežiaduce účinky boli hlásené po podávaní chlórmadinóniumacetátu a etinylestradiolu v klinickej štúdii s 1 629 ženami.

Frekvencie sú definované nasledovne:

Veľmi časté: ≥1/10

Časté: ≥ 1/100 až < 1/10

Menej časté: ≥ 1/1 000 až < 1/100

Zriedkavé: 1/10 000 až < 1/1 000

Veľmi zriedkavé: < 1/10 000

Neznáme (častosť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov).

Poruchy imunitného systému

Menej časté: hypersenzitivita na liek, vrátane alergických reakcií

Psychické poruchy

Časté: depresia, podráždenosť, nervozita

Poruchy nervového systému

Časté: závrat, migréna (a/alebo jej zhoršenie)

Poruchy oka

Časté: poruchy videnia

Zriedkavé: konjunktivitída, neznášanlivosť kontaktných šošoviek

Poruchy ucha a labyrintu

Zriedkavé: náhla strata sluchu, tinitus

Poruchy ciev

Zriedkavé: hypertenzia, hypotenzia, zlyhanie obehu, kŕčové žily, venózna tromboembólia (VTE), arteriálna tromboembólia (ATE)

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Veľmi časté: nauzea

Časté: vracanie

Menej časté: bolesť brucha, zväčšenie brucha, hnačka

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Časté: akné

Menej časté: abnormálna pigmentácia, chloazma, vypadávanie vlasov, suchá koža

Zriedkavé: žihľavka, alergické kožné reakcie, ekzém, erytém, svrbenie, zhoršenie psoriázy, hirzutizmus

Veľmi zriedkavé: *erythema nodosum*

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

Menej časté: bolesť chrbta, poruchy svalov

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

Veľmi časté: vaginálny výtok, dysmenorea, amenorea

Časté: bolesť v dolnej časti brucha

Menej časté: galaktorea, fibroadenóm prsníka, genitálna kandidóza, cysta vaječníka

Zriedkavé: zväčšenie prsníkov, vulvovaginitída, menorágia, premenštruačný syndróm

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Časté: únava, pocit tiaže v končatinách, edém, prírastok telesnej hmotnosti

Menej časté: strata libida, potenie

Zriedkavé: zvýšená chuť do jedla

Laboratórne a funkčné vyšetrenia

Časté: zvýšený krvný tlak

Menej časté: zmeny krvných tukov, vrátane hypertriglyceridémie

Počas užívania perorálnej antikoncepcie s obsahom 0,03 mg etinylestradiolu a 2 mg chlórmadinóniumacetátu boli hlásené nasledujúce nežiaduce účinky:

- U žien používajúcich CHC sa pozorovalo zvýšené riziko vzniku arteriálnych a venóznych trombotických a tromboembolických udalostí vrátane infarktu myokardu, cievnej mozgovej príhody, prechodných ischemických záchvatov, venóznej trombózy a pľúcnej embólie, ktoré sú podrobnejšie uvedené v časti 4.4.
- V niektorých štúdiách predĺženého podávania kombinovanej hormonálnej antikoncepcie bolo pozorované zvýšenie porúch žlčového systému.
- V zriedkavých prípadoch boli po podávaní hormonálnej antikoncepcie pozorované benígne a ešte zriedkavejšie malígne nádory pečene, ktoré mali za následok potenciálne fatálne krvácanie do brušnej dutiny (pozri 4.4).
- Zhoršenie chronickej zápalovej črevnej choroby (Crohnova choroba, ulcerózna kolitída; pozri tiež 4.4).

Pre iné závažné nežiaduce účinky, ako napr. rakovina krčka maternice alebo prsníka pozri časť 4.4.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

### 4.9 Predávkovanie

V prípade predávkovania nie sú informácie o závažných toxických účinkoch. Môžu sa vyskytnúť nasledujúce príznaky: nauzea, vracanie, a v prípade mladých dievčat, vaginálne krvácanie. Môže byť potrebné, avšak iba zriedkavo, kontrolovať elektrolyty, rovnováhu tekutín a funkciu pečene.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

## 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: systémové hormonálne kontraceptíva; gestagény a estrogény, fixné kombinácie.

ATC kód: G03AA15.

Nepretržité podávanie Angiletty počas 21 dní má za následok inhibíciu sekrécie FSH a LH v hypofýze a tým potlačenie ovulácie. Endometrium prechádza proliferáciou a sekrečnou transformáciou. Mení sa aj konzistencia sekrétu krčka maternice. To bráni prieniku spermií cez kanál krčka maternice a mení ich motilitu.

Najnižšia denná dávka chlórmadinóniumacetátu na úplné potlačenie ovulácie je 1,7 mg. Celková dávka na transformáciu endometria je 25 mg na cyklus.

Chlórmadinóniumacetát je antiandrogénny progestogén. Jeho účinok spočíva v jeho schopnosti vytlačiť androgény z ich receptorov.

*Klinická účinnosť a bezpečnosť*

V klinických skúšaniach, skúmajúcich podávanie 2 mg chlórmadinóniumacetátu s 0,03 mg etinylestradiolu počas 2 rokov 1 655 ženám, zahrňujúcich viac ako 22 000 menštruačných cyklov sa vyskytlo 12 tehotenstiev. U 7 žien došlo k chybe v užívaní lieku, súčasným ochoreniam, spôsobujúcim nevoľnosť a vracanie, alebo boli súbežne užívané iné lieky, ktoré mohli znížiť antikoncepčnú účinnosť hormonálnej antikoncepcie.

| **Pearlov index** | **Počet tehotenstiev** | **Pearlov index** | **95 % interval spoľahlivosti** |
|---|---|---|---|
| Praktické používanie | 12 | 0,698 | [0,389; 1,183] |
| Teoretické používanie | 5 | 0,291 | [0,115; 0,650] |

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Chlórmadinóniumacetát (CMA)

*Absorpcia*

Po perorálnom podaní sa chlórmadinóniumacetát rýchlo a takmer úplne absorbuje. Systémová biologická dostupnosť CMA je vysoká, keďže nepodlieha first pass metabolizmu. Najvyššia koncentrácia v plazme sa dosahuje za 1-2 hodiny.

*Distribúcia*

Časť CMA, viažuca sa na bielkoviny ľudskej plazmy, prevažne albumín, je viac ako 95 %. CMA však nemá väzbovú afinitu k SHBG (pohlavné hormóny viažuci globulín, sex hormone-binding globulin) alebo CBG (kortikosteroidy viažuci globulín, corticosteroid-binding globulin). V tele sa CMA rozsiahlo ukladá v tukovom tkanive.

*Biotransformácia*

Rôzne procesy redukcie a oxidácie a konjugácie s glukuronidmi a sulfátom vedú k vzniku veľkého množstva rôznych metabolitov. Hlavnými metabolitmi v ľudskej plazme sú 3a- a 3b-hydroxy-CMA, ktorých biologické polčasy sa podstatne nelíšia od nemetabolizovaného chlórmadinóniumacetátu. 3-hydroxy metabolity vykazujú androgénnu aktivitu podobnú aktivite CMA. V moči sú metabolity CMA prednostne konjugované. Po enzymatickej hydrolýze je okrem 3-hydroxy a dihydroxy metabolitov hlavným metabolitom 2-hydroxy-CMA.

*Eliminácia*

CMA sa eliminuje z plazmy s biologickým polčasom približne 34 hodín (po jednotlivej dávke) a 36-39 hodín (po opakovaných dávkach). CMA a jeho metabolity sa po perorálnom podaní vylučujú močom aj stolicou približne v rovnakých množstvách.

Etinylestradiol (EE)

*Absorpcia*

EE sa po perorálnom podaní absorbuje rýchlo a takmer úplne; maximum plazmatickej koncentrácie sa dosahuje za 1,5 hodiny. Absolútna biologická dostupnosť je kvôli presystémovej konjugácii a first pass metabolizmu v pečeni len približne 40 % a podlieha výrazným interindividuálnym rozdielom (20-65 %).

*Distribúcia*

Plazmatické koncentrácie etinylestradiolu, uvádzané v literatúre, sa výrazne líšia. Približne 98 % etinylestradiolu sa viaže na plazmatické bielkoviny, takmer výlučne na albumín.

*Biotransformácia*

Ako prirodzené estrogény sa etinylestradiol biotransformuje cytochrómom P-450 hydroxyláciou aromatického kruhu. Hlavný metabolit je 2-hydroxy etinylestradiol, ktorý je ďalej metabolizovaný na iné metabolity a konjugovaný. Etinylestradiol podlieha presystémovej konjugácii v sliznici tenkého čreva ako aj v pečeni. Glukuronidy sa nachádzajú vo veľkých množstvách v moči, sulfáty v žlči a plazme.

*Eliminácia*

Priemerný plazmatický polčas etinylestradiolu je približne 12-14 hodín. Etinylestradiol sa vylučuje do moču a stolice v pomere 2:3. Etinylestradiol sulfát, vylučovaný do žlče po hydrolýze črevnými baktériami, je predmetom enterohepatálnej cirkulácie.

### 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Akútna toxicita estrogénov je nízka. Pre výrazné rozdiely medzi živočíšnymi druhmi a človekom majú výsledky pokusov s estrogénmi na zvieratách iba obmedzenú predpovednú hodnotu pre ich použitie u ľudí. V pokusoch na zvieratách mali relatívne nízke dávky etinylestradiolu, syntetického estrogénu, často používaného v perorálnej antikoncepcii, embryoletálne účinky; boli pozorované abnormality urogenitálneho traktu a feminizácia samčích plodov. Tieto účinky sú považované za druhovo špecifické.

Ukázalo sa, že chlórmadinóniumacetát má u králikov, potkanov a myší embryoletálne účinky. Teratogenita bola tiež pozorovaná u králikov pri embryotoxických dávkach a u myší pri najnižších testovaných dávkach (1 mg/kg/deň). Význam týchto zistení pre užívanie u ľudí nie je jasný. Predklinické údaje z konvenčných štúdií chronickej toxicity, genotoxicity a karcinogénneho potenciálu nepreukázali žiadne špeciálne riziko pre ľudí okrem tých rizík, ktoré sú opísané v iných častiach tohto súhrnu charakteristických vlastností.

## 6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

### 6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety:

monohydrát laktózy,

kukuričný škrob,

povidón K-30,

magnéziumstearát,

Filmový obal:

hypromelóza,

makrogol 6000,

mastenec,

oxid titaničitý (E171),

červený oxid železitý (E172).

## 6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

## 6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

## 6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne špeciálne podmienky na uchovávanie.

## 6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blistre z transparentného PVC, pokryté PVDC a hliníkom.

Dodáva sa v kalendárových baleniach s 1, 3, 4 a 6 blistrami, každý s obsahom 21 tabliet.

Blistrové balenie môže obsahovať puzdro na blister.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

## 6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. **DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Actavis Group PTC ehf.

Reykjavikurvegi 76-78

220 Hafnarfjordur

Island

8. **REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

17/0531/10-S

9. **DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 27. septembra 2010

Dátum posledného predĺženia registrácie:

10. **DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

12/2018

[1] Stredný bod rozpätia 5-7 (prípadov) na 10 000 ženských rokov (ŽR), založený na relatívnom riziku kombinovanej

hormonálnej antikoncepcie (CHC) obsahujúcej levonorgestrel oproti 2,3 až 3,6 u neužívateliek.

**Písomná informácia pre používateľku**

**Angiletta 2 mg/0,03 mg**

filmom obalené tablety

chlórmadinóniumacetát/etinylestradiol

- Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

**Dôležité informácie, ktoré treba vedieť o kombinovanej hormonálnej antikoncepcii (combined hormonal contraceptives, CHC):**

- Ak sa používa správne, je jednou z najspoľahlivejších vratných metód antikoncepcie.
- Mierne zvyšuje riziko vzniku krvnej zrazeniny v žilách a tepnách, najmä v prvom roku alebo pri opätovnom začatí používania kombinovanej hormonálnej antikoncepcie po prerušení trvajúcom 4 alebo viac týždňov.
- Buďte opatrná a navštívte svojho lekára, ak si myslíte, že máte príznaky krvnej zrazeniny

(pozri časť 2 „Krvné zrazeniny“).

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené

v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete**:


1. Čo je Angiletta 2 mg/0,03 mg a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Angilettu 2 mg/0,03 mg
3. Ako užívať Angilettu 2 mg/0,03 mg
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Angilettu 2 mg/0,03 mg
6. Obsah balenia a ďalšie informácie


## 1. Čo je Angiletta 2 mg/0,03 mg a na čo sa používa

Angiletta je hormonálna antikoncepcia na perorálne užívanie (ústami), obsahujúca dva hormóny (kombinovaná perorálna antikoncepcia). Obsahuje progestačný hormón (chlórmadinóniumacetát) a estrogén (etinylestradiol). Keďže 21 filmom obalených tabliet v balení na jeden cyklus obsahuje rovnaké množstvá oboch hormónov, Angiletta je označovaná aj ako jednofázový prípravok.

Angiletta vás neochráni pred infekciou HIV ani pred inými, pohlavne prenosnými chorobami. Tento typ ochrany môžu poskytovať iba kondómy.

## 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Angilettu 2 mg/0,03 mg

### Všeobecné poznámky

Predtým, ako začnete užívať Angilettu, prečítajte si informácie o krvných zrazeninách

v časti 2. Je obzvlášť dôležité prečítať si informácie o príznakoch krvnej zrazeniny - pozri časť 2 „Krvné zrazeniny“.

Predtým, ako začnete užívať Angilettu, váš lekár vás dôkladne celkovo a gynekologicky vyšetrí, vylúči tehotenstvo a berúc do úvahy kontraindikácie (príčiny vylučujúce použitie tohto lieku)

a upozornenia, rozhodne, či je pre vás Angiletta vhodná. Takéto vyšetrenie je potrebné vykonať každý rok, pokiaľ užívate Angilettu.

### Neužívajte Angilettu

Angilettu nemáte užívať, ak máte niektorý zo stavov uvedených nižšie. Ak máte niektorý

zo stavov uvedených nižšie, musíte to povedať svojmu lekárovi. Váš lekár s vami potom prediskutuje, aká iná forma antikoncepcie by bola vhodnejšia.

- Ak ste alergická na liečivá etinylestradiol alebo chlórmadinóniumacetát alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- Ak máte (alebo ste niekedy mali) krvnú zrazeninu v krvnej cieve nôh (trombóza hĺbkových žíl, deep vein thrombosis, DVT), pľúc (pľúcna embólia, pulmonary embolus, PE) alebo iných orgánov.
- Ak spozorujete prvé prejavy krvnej zrazeniny, zápalu žily (flebitída) alebo embólie ako napr. prechodnú bodavú bolesť, bolesť alebo pocit zvierania v hrudníku.
- Ak viete, že máte nejakú poruchu ovplyvňujúcu zrážanlivosť krvi, napríklad nedostatok proteínu C, nedostatok proteínu S, nedostatok antitrombínu-III, faktor V Leiden alebo anitifosfolipidové protilátky.
- Ak musíte podstúpiť chirurgický zákrok alebo ak ste dlhodobo nepohyblivá (pozri časť
- „Krvné zrazeniny“).
- Ak máte zápal pečene (napr. zapríčinený vírusom) alebo žltačku a výsledky funkčných testov vašej pečene sa ešte nevrátili na referenčné hodnoty..
- Ak trpíte svrbením celého tela alebo poruchu prietoku žlče, najmä ak sa tieto stavy spájali s predchádzajúcim tehotenstvom alebo liečbou estrogénmi.
- Ak máte zvýšenú hladinu bilirubínu (produkt rozkladu farbiva červených krviniek) v krvi, zapríčinenú napr. dedičnými problémami s vylučovaním (Dubinov-Johnsonov syndróm alebo Rotorov syndróm).
- Ak máte alebo ste niekedy mali nezhubný alebo zhubný nádor pečene.
- Ak ste niekedy mali srdcový infarkt alebo cievnu mozgovú príhodu.
- Ak máte alebo sa u vás objaví silná bolesť v hornej časti brucha alebo zväčšenie pečene, alebo ak spozorujete akékoľvek prejavy krvácania do vašej brušnej dutiny.
- Ak sa u vás rozvinie alebo sa opäť vyskytne porfýria (porucha postihujúca metabolizmus krvného farbiva).
- Ak máte alebo ste mali zhubné nádory, závislé na hormónoch, ako napr. rakovina prsníka alebo krčka maternice, alebo ak je podozrenie, že máte takýto typ ochorenia.
- Ak máte závažné poruchy metabolizmu tukov.
- Ak máte alebo ste niekedy mali zápal pankreasu a ak sa tento stav spája s výrazným zvýšením hladiny tuku vo vašej krvi (triglyceridy).
- Ak sa u vás prvýkrát objaví migréna.
- Ak sa u vás objavujú nezvyčajne časté, dlhotrvajúce alebo silné bolesti hlavy.
- Ak náhle pocítite problémy s vnímaním (porucha zraku alebo sluchu).
- Ak pocítite problémy pri pohybe ((najmä prejavy paralýzy (ochrnutia)).
- Ak mávate epileptické kŕče, a tie sa náhle začnú vyskytovať častejšie.
- Ak mávate záchvaty ťažkej depresie.

- Ak máte špecifickú formu straty sluchu (otoskleróza), ktorá sa počas predchádzajúceho tehotenstva zhoršila.
- Ak nemáte menštruáciu a príčina nie je známa.
- Ak bol u vás diagnostikovaný nezvyčajný nadmerný rast výstelky maternice (hyperplázia endometria).
- Ak u vás dôjde k vaginálnemu krvácaniu, ktorého príčina nebola identifikovaná.
- Ak máte (alebo ste niekedy mali) *anginu pectoris* (stav, ktorý spôsobuje silnú bolesť v hrudi

a môže byť prvým prejavom srdcového infarktu) alebo prechodný ischemický záchvat

(Transient Ischemic Attack, TIA - dočasné príznaky cievnej mozgovej príhody).

- Ak máte niektoré z nasledujúcich ochorení, ktoré môžu zvyšovať riziko vzniku zrazeniny

v tepnách:

- závažnú cukrovku s poškodením krvných ciev
- veľmi vysoký krvný tlak
- veľmi vysokú hladinu tuku v krvi (cholesterol alebo triglyceridy)
- stav známy ako hyperhomocysteinémia
- Ak máte (alebo ste niekedy mali) typ migrény nazývaný „migréna s aurou“.
- Ak máte hepatitídu C a užívate lieky obsahujúce ombistavir/paritapretavir/ritonavir a dasabuvir (pozrite tiež časť “Iné lieky a Angiletta”).

Ak sa počas podávania Angiletty objaví jeden z týchto stavov, užívanie tohto lieku je potrebné ihneď prerušiť.

Taktiež nesmiete užívať Angilettu alebo musíte ihneď prestať užívať Angilettu, ak máte alebo sa u vás rozvinie jeden hlavný rizikový faktor alebo viac ako jeden rizikových faktorov pre tvorbu krvných zrazenín (pozri časť 2).

**Upozornenia a opatrenia**

Kedy máte kontaktovať vášho lekára?

Vyhľadajte bezodkladné lekárske ošetrenie

- ak spozorujete možné prejavy krvnej zrazeniny, čo môže znamenať, že máte krvnú zrazeninu v nohe (t. j. trombózu hlbokých žíl), krvnú zrazeninu v pľúcach (t. j. pľúcnu embóliu) a srdcový infarkt alebo cievnu mozgovú príhodu (pozri časť „Krvné zrazeniny“ uvedenú nižšie).

Popis príznakov týchto závažných vedľajších účinkov je uvedený v časti „Ako rozpoznať krvnú zrazeninu“.

**Ak si myslíte, že sa vás týka niektorý z nasledujúcich stavov, povedzte to svojmu lekárovi.**

Ak sa tento stav objaví alebo zhoršuje počas používania Angiletty, musíte to tiež povedať svojmu lekárovi.

- Ak fajčíte. Fajčenie počas užívania kombinovanej perorálnej antikoncepcie zvyšuje riziko závažných vedľajších účinkov postihujúcich srdce a obehový systém. Riziko rastie so zvyšujúcim sa vekom a počtom vyfajčených cigariet. To platí predovšetkým v prípade žien starších ako 35 rokov. Fajčiarky staršie ako 35 rokov majú použiť inú metódu antikoncepcie.
- Ak máte vysoký krvný tlak, ak máte nadváhu alebo ak máte cukrovku. V takýchto prípadoch je zvýšené riziko závažných vedľajších účinkov kombinovanej perorálnej antikoncepcie (ako napr. srdcový záchvat, embólia, cievna mozgová príhoda alebo nádory pečene).
- Ak máte Crohnovu chorobu alebo ulceróznu kolitídu (chronické zápalové ochorenie čriev).
- Ak máte systémový *lupus erythematosus* (SLE - ochorenie postihujúce prirodzený obranný systém vášho tela).
- Ak máte hemolyticko-uremický syndróm (HUS- porucha zrážanlivosti krvi spôsobujúca zlyhanie obličiek).
- Ak máte kosáčikovitú anémiu (dedičné ochorenie červených krviniek).
- Ak máte zvýšené hladiny tuku v krvi (hypertriglyceridémia) alebo sa tento stav vyskytol v rodine v minulosti. Hypertriglyceridémia bola spojená so zvýšeným rizikom vzniku pankreatitídy (zápal pankreasu).
- Ak musíte podstúpiť nejaký chirurgický zákrok alebo ak ste dlhodobo nepohyblivá (pozri časť 2 „Krvné zrazeniny“),
- Ak ste práve po pôrode, máte zvýšené riziko vzniku krvných zrazenín. Opýtajte sa svojho lekára, ako skoro po pôrode môžete začať užívať Angilettu.

- Ak máte zápal podkožných žíl (povrchová tromboflebitída).
- Ak máte kŕčové žily.

**KRVNÉ ZRAZENINY**

Používanie kombinovanej hormonálnej antikoncepcie (CHC), ako napríklad Angiletta, zvyšuje riziko vzniku krvnej zrazeniny v porovnaní s jej nepoužívaním. V zriedkavých prípadoch môže krvná zrazenina upchať krvné cievy a spôsobiť závažné problémy.

Krvné zrazeniny môžu vzniknúť

- v žilách (označuje sa to ako „venózna trombóza“, „venózna tromboembólia“ alebo VTE),
- v tepnách (označuje sa to ako „arteriálna trombóza“, „arteriálna tromboembólia“ alebo ATE).

Zotavenie po vzniku krvných zrazenín nie je vždy úplné. Zriedkavo sa môžu vyskytnúť závažné pretrvávajúce účinky a veľmi zriedkavo sa môžu končiť smrťou.

**Je dôležité zapamätať si, že celkové riziko vzniku škodlivej krvnej zrazeniny z dôvodu užívania Angiletty je malé.**

**AKO ROZPOZNAŤ KRVNÚ ZRAZENINU**

Ak spozorujete ktorýkoľvek z nasledujúcich prejavov alebo príznakov, okamžite vyhľadajte lekársku pomoc.

| Máte nejaké z týchto prejavov? | Čím môžete trpieť? |
|---|---|
| · opuch jednej nohy alebo pozdĺž žily<br>v nohe alebo chodidle, najmä ak ho sprevádza:<br>· bolesť alebo citlivosť v nohe, ktorú možno pociťovať iba v stoji alebo pri chôdzi,<br>· pocit zvýšenej teploty v postihnutej nohe,<br>· zmena sfarbenia pokožky na nohe, napríklad zblednutie, sčervenanie alebo zmodranie. | trombóza hlbokých žíl |

· náhla nevysvetliteľná dýchavičnosť alebo rýchle dýchanie,

· náhly kašeľ bez zrejmej príčiny s možným vykašliavaním krvi,

· ostrá bolesť v hrudi, ktorá sa môže zvyšovať s hlbokým dýchaním,

· závažný pocit omámenia alebo závrat, pľúcna embólia

· rýchly alebo nepravidelný srdcový rytmus,

· silná bolesť v žalúdku.

Ak si nie ste istá, poraďte sa s lekárom, pretože niektoré z týchto príznakov, ako napríklad kašeľ alebo dýchavičnosť, možno mylne považovať za miernejší stav, ako je napríklad infekcia dýchacích ciest (napr. „bežné prechladnutie“).

Príznaky najčastejšie sa vyskytujúce v jednom oku:

· okamžitá strata zraku, alebo sietnicová žilová trombóza (krvná zrazenina v oku)

· bezbolestné rozmazané videnie, ktoré môže postupne prechádzať až do straty zraku.

· bolesť v hrudi, nepohodlie, tlak, ťažoba,

· pocit zvierania alebo plnosti v hrudi, ruke alebo pod hrudnou kosťou,

· pocit plnosti, zažívacích problémov alebo dusenia sa,

· nepohodlie v hornej časti tela vyžarujúce do chrbta, srdcový infarkt čeľuste, hrdla, ruky a žalúdka,

· potenie, nevoľnosť, vracanie alebo závrat,

· mimoriadna slabosť, úzkosť alebo dýchavičnosť,

· rýchly alebo nepravidelný srdcový rytmus.

· náhla slabosť alebo strata citlivosti tváre, ruky alebo nohy, najmä na jednej strane tela,

· náhla zmätenosť, problémy s rečou alebo jej porozumením,

· náhle problémy so zrakom u jedného alebo oboch očí,

· náhle problémy s chôdzou, závrat, strata rovnováhy alebo koordinácie,

· náhla, závažná alebo dlhodobá bolesť hlavy bez známej príčiny,

· strata vedomia alebo mdloba so záchvatom alebo bez neho.

cievna mozgová príhoda

Niekedy môžu byť príznaky cievnej mozgovej príhody krátke s takmer okamžitým a úplným zotavením sa, napriek tomu musíte vyhľadať okamžité lekárske ošetrenie, pretože môžete byť ohrozená ďalšou cievnou mozgovou príhodou.

· opuch a mierne zmodranie niektorej končatiny,

· silná bolesť v žalúdku (akútna bolesť brucha).

krvné zrazeniny upchávajúce iné krvné cievy

**KRVNÉ ZRAZENINY V ŽILE**

**Čo sa môže stať, ak sa vytvorí krvná zrazenina v žile?**

- Používanie kombinovanej hormonálnej antikoncepcie bolo spojené so zvýšeným rizikom vzniku krvných zrazenín v žile (venózna trombóza). Tieto vedľajšie účinky sú však zriedkavé. Najčastejšie sa vyskytujú v prvom roku používania kombinovanej hormonálnej antikoncepcie.
- Ak sa vytvorí krvná zrazenina v žile v nohe alebo chodidle, môže spôsobiť trombózu hlbokých žíl (DVT).
- Ak sa krvná zrazenina presunie z nohy a uviazne v pľúcach, môže spôsobiť pľúcnu embóliu.
- Veľmi zriedkavo sa zrazenina môže vytvoriť v žile v inom orgáne, napríklad v oku (sietnicová žilová trombóza).

**Kedy je riziko vzniku krvnej zrazeniny v žile najvyššie?**

Riziko vzniku krvnej zrazeniny v žile je najvyššie počas prvého roka používania kombinovanej hormonálnej antikoncepcie, keď sa používa po prvýkrát. Toto riziko môže byť tiež vyššie, ak znova začnete užívať kombinovanú hormonálnu antikoncepciu (rovnaký alebo iný liek) po prerušení trvajúcom 4 týždne alebo viac.

Po prvom roku sa toto riziko znižuje, ale vždy je mierne vyššie než v prípade, ak by ste nepoužívali žiadnu kombinovanú hormonálnu antikoncepciu.

Keď prestanete užívať Angilettu, riziko vzniku krvnej zrazeniny sa do niekoľkých týždňov vráti na normálnu úroveň.

**Aké je riziko vzniku krvnej zrazeniny?**

Toto riziko závisí od vášho prirodzeného rizika vzniku VTE a typu kombinovanej hormonálnej antikoncepcie, ktorú používate.

Celkové riziko vzniku krvnej zrazeniny v nohe alebo pľúcach (DVT alebo PE) pri užívaní Angiletty je malé.

- Krvná zrazenina sa vyskytne v priebehu roka približne u 2 žien z 10000 žien, ktoré nepoužívajú žiadnu kombinovanú hormonálnu antikoncepciu a nie sú tehotné.
- Krvná zrazenina sa vyskytne v priebehu roka približne u 5 až 7 žien z 10 000 žien používajúcich kombinovanú hormonálnu antikoncepciu, ktorá obsahuje levonorgestrel, noretisterón alebo norgestimát.
- Dosiaľ nie je známe, aké je riziko výskytu krvnej zrazeniny s Angilettou v porovnaní s rizikom kombinovanej hormonálnej antikoncepcie obsahujúcej levonorgestrel.
- Riziko, že sa u vás vyskytne krvná zrazenina sa bude líšiť v závislosti od vášho zdravotného stavu (pozri "Faktory, zvyšujúce riziko vzniku krvnej zrazeniny" nižšie).

| **Riziko vzniku krnej zrazeniny v priebehu jedného roka** | |
|---|---|
| Ženy, ktoré **nepoužívajú** kombinovanú hormonálnu tabletu/náplasť/krúžok a nie sú tehotné | približne 2 z 10 000 žien |

| | |
|---|---|
| Ženy používajúce kombinovanú hormonálnu antikoncepčnú tabletu obsahujúcu **levonorgestrel, noretisterón alebo norgestimát** | približne 5 až 7 z 10 000 žien |
| Ženy užívajúce Angilettu | dosiaľ neznáme |

**Faktory zvyšujúce riziko vzniku krvnej zrazeniny v žile**

Riziko vzniku krvnej zrazeniny pri používaní Angiletty je malé, ale niektoré stavy budú toto riziko zvyšovať. Vaše riziko je vyššie:

- ak máte veľkú nadváhu (index telesnej hmotnosti (BMI) nad 30 kg/m$^2$);
- ak niekto z vašej najbližšej rodiny mal v mladosti krvnú zrazeninu v nohe, pľúcach alebo v inom orgáne (napr. vo veku do približne 50 rokov). V takomto prípade môžete mať dedičnú poruchu zrážanlivosti krvi.
- ak musíte podstúpiť nejaký chirurgický zákrok, ak ste dlhodobo nepohyblivá z dôvodu nejakého zranenia alebo ochorenia alebo ak máte nohu v sadre. Užívanie Angiletty môže byť potrebné prerušiť niekoľko týždňov pred chirurgickým zákrokom alebo počas doby, keď ste nepohyblivá. Ak potrebujete prerušiť užívanie Angiletty, opýtajte sa svojho lekára, kedy ju môžete znova začať užívať.
- ak ste staršia (najmä približne nad 35 rokov);
- ak ste porodili pred menej než niekoľkými týždňami.

Riziko vzniku krvnej zrazeniny sa zvyšuje s tým, čím viac takýchto stavov máte.

Cestovanie leteckou dopravou (> 4 hodiny) môže dočasne zvýšiť riziko vzniku krvnej zrazeniny, najmä ak máte niektoré z ďalších uvedených faktorov.

- Je tiež dôležité povedať svojmu lekárovi, ak sa vás ktorýkoľvek z týchto stavov týka, a to aj v prípade, ak si nie ste istá. Váš lekár môže rozhodnúť, že je potrebné ukončiť užívanie Angiletty.
-

Ak sa zmení ktorýkoľvek z vyššie uvedených stavov počas vášho užívania Angiletty, napríklad ak sa u blízkeho člena rodiny vyskytne trombóza bez akéhokoľvek známeho dôvodu alebo ak veľmi priberiete, povedzte to svojmu lekárovi.

**KRVNÉ ZRAZENINY V TEPNE**

**Čo sa môže stať, ak sa vytvorí krvná zrazenina v tepne?**

Podobne ako krvná zrazenina v žile, aj zrazenina v tepne môže spôsobiť závažné problémy. Môže spôsobiť napríklad srdcový infarkt alebo cievnu mozgovú príhodu.

**Faktory zvyšujúce riziko vzniku krvnej zrazeniny v tepne**

Je dôležité poznamenať, že riziko srdcového infarktu alebo cievnej mozgovej príhody z dôvodu užívania Angiletty je veľmi malé, ale môže sa zvýšiť:

- so zvyšujúcim sa vekom (približne nad 35 rokov);
- **ak fajčíte.** Keď používate kombinovanú hormonálnu antikoncepciu, ako napríklad Angilettu, odporúča sa prestať fajčiť. Ak nedokážete prestať fajčiť a máte viac než 35 rokov, váš lekár vám môže odporučiť používanie iného typu antikoncepcie.
- ak máte nadváhu;
- ak máte vysoký krvný tlak;
- ak mal niektorý člen vašej najbližšej rodiny v mladosti (do približne 50 rokov) srdcový infarkt alebo cievnu mozgovú príhodu. V takomto prípade môžete mať tiež vyššie riziko vzniku srdcového infarktu alebo cievnej mozgovej príhody.
- ak vy, alebo niekto z vašej najbližšej rodiny, máte vysokú hladinu tuku v krvi (cholesterol alebo triglyceridy);
- ak mávate migrény, najmä migrény s aurou;
- ak máte problémy so srdcom (poruchu srdcovej chlopne, poruchu srdcového rytmu nazývanú atriálna fibrilácia);
- ak máte cukrovku.

Ak máte viac než jeden z týchto stavov alebo ak je ktorýkoľvek z nich obzvlášť závažný, riziko vzniku krvnej zrazeniny môže byť ešte viac zvýšené.

- Ak sa zmení ktorýkoľvek z vyššie uvedených stavov počas vášho užívania Angiletty, napríklad ak začnete fajčiť, u blízkeho člena rodiny sa vyskytne trombóza bez akéhokoľvek známeho dôvodu alebo ak veľmi priberiete, povedzte to svojmu lekárovi.

*Vznik nádorového ochorenia*

- Niektoré štúdie naznačujú, že jedným z rizikových faktorov pre vznik rakoviny krčka maternice je dlhodobé užívanie hormonálnej antikoncepcie ženami, ktorých krčok maternice je infikovaný špecifickým, pohlavne prenosným vírusom (humánny papilloma vírus).
- Avšak miera, do akej je tento výsledok ovplyvnený inými faktormi (ako napr. rozdiely v počte sexuálnych partnerov alebo používanie bariérovej metódy antikoncepcie), nie je známa.
- Štúdie preukázali u žien, ktoré súbežne užívajú kombinovanú perorálnu antikoncepciu, mierne zvýšené riziko rakoviny prsníka. V priebehu 10 rokov po ukončení užívania kombinovanej perorálnej antikoncepcie sa toto zvýšené riziko postupne vracia na úroveň rizika súvisiaceho s vekom. Keďže rakovina prsníka

u žien mladších ako 40 rokov je zriedkavá, zvýšenie počtu diagnostikovaných prípadov rakoviny prsníka u súčasných a nedávnych užívateliek kombinovanej perorálnej antikoncepcie je malé v pomere k celkovému riziku rakoviny prsníka.
- Veľmi zriedkavo sa môžu vyskytnúť nezhubné, no aj tak nebezpečné nádory pečene; tieto nádory môžu prasknúť a spôsobiť život ohrozujúce vnútorné krvácanie. Štúdie naznačili zvýšené riziko vzniku rakoviny v pečeňových bunkách spojené s dlhodobým užívaním perorálnej antikoncepcie. Avšak tento typ rakoviny je veľmi zriedkavý. Ak sa u vás rozvinie silná bolesť v hornej časti brucha, ktorá sama neodznieva, poraďte sa so svojím lekárom.
-

*Iné ochorenia*

- Mnohé ženy užívajúce perorálnu antikoncepciu pociťovali mierne zvýšenie krvného tlaku. Ak sa váš krvný tlak počas užívania Angiletty výrazne zvýši, váš lekár vám odporučí prestať užívať Angilettu a predpíše vám liek na zníženie krvného tlaku. Hneď ako sa váš krvný tlak vráti do normálu, môžete opäť začať užívať Angilettu.
- Ak sa u vás v skorom štádiu tehotenstva objavil *pemphigoid gestationis* (herpetická infekcia), môže sa toto ochorenie objaviť znova počas užívania perorálnej antikoncepcie.
- Ak máte vy alebo mali vaši rodinní príslušníci špecifický typ ochorenia, postihujúceho hladiny tukov v krvi (hypertriglyceridémia), existuje zvýšené riziko zápalu pankreasu. Ak sa u vás rozvinú akútne alebo chronické ťažkosti s funkciou pečene, môže vám lekár odporučiť prerušenie užívania Angiletty, pokým sa funkčné testy vašej pečene opäť nevrátia na normálne hodnoty. Ak ste mali počas predchádzajúceho tehotenstva alebo počas predchádzajúceho užívania pohlavných hormónov žltačku a tá sa objaví opäť, bude potrebné, aby ste prestali užívať Angilettu.
- Užívanie perorálnej antikoncepcie môže ovplyvniť schopnosť rozkladať glukózu (glukózová tolerancia). Ak je vaša glukózová tolerancia znížená, alebo ak máte cukrovku, váš lekár vás má počas užívania Angiletty pozorne sledovať.
  V dávkovaní inzulínu alebo iných liekov na cukrovku môže byť potrebná zmena.
- Príležitostne sa môžu vyskytnúť hnedasté škvrny na koži (chloazma), najmä, ak sa u vás tieto škvrny vyskytli počas predchádzajúceho tehotenstva. Ak máte sklon k chloazme, vyhýbajte sa priamemu slnečnému alebo ultrafialovému svetlu (napr. soláriá).
-

U žien s dedičným angioedémom (opuchom podkožného tkaniva napríklad v oblasti jazyka, pier, hrdla) môže perorálna antikoncepcia zosilniť jeho príznaky.

*Vedľajšie účinky na existujúce ochorenia*

Váš lekár vás má pozorne sledovať najmä:

- ak mávate záchvaty (epilepsia)
- ak máte roztrúsenú sklerózu
- ak trpíte na veľmi silné svalové kŕče (tetánia)
- ak mávate migrénu (pozri tiež časť 2)
- ak máte astmu
- ak máte poškodené srdce alebo poruchu funkcie obličiek (pozri tiež časť 2)
- ak trpíte na tanec sv. Víta (*chorea minor*)
- ak máte cukrovku (pozri tiež časť 2)
- ak máte ochorenie pečene (pozri tiež časť 2)
- ak máte poruchu metabolizmu tukov (pozri tiež časť 2)
- ak máte ochorenie imunitného systému (vrátane *lupus erythematosus*)
- ak máte výraznú nadváhu
- ak máte vysoký krvný tlak (pozri tiež časť 2)
- ak vám bol diagnostikovaný nezhubný nadmerný rast výstelky maternice (endometrióza) (pozri tiež časť 2)
- ak máte kŕčové žily alebo flebitídu (zápal žíl) (pozri tiež časť 2)
- ak máte problémy so zrážanlivosťou krvi (pozri tiež časť 2)
- ak vám bol diagnostikovaný nezhubný nádor maternice (myóm)
- ak máte ochorenie prsníkov (mastopatia)
- ak ste počas predchádzajúceho tehotenstva mali pľuzgierovité vyrážky ( *pemphigoid gestationis*)
- ak máte záchvaty depresie (pozri tiež časť 2)
- ak máte chronické zápalové ochorenie čriev (Crohnova choroba, ulcerózna kolitída).
- Ak máte alebo ste niekedy mali niektoré z vyššie uvedených ochorení, alebo ak sa jedno z týchto ochorení prejaví počas užívania Angiletty, porozprávajte sa so svojím lekárom.

*Účinnosť*

Ak neužívate antikoncepciu pravidelne, po užití tablety sa u vás vyskytne vracanie alebo hnačka (pozri časť 3) alebo ak súbežne užívate niektoré iné lieky (pozri časť 2), antikoncepčný účinok Angiletty môže byť znížený. Vo veľmi zriedkavých prípadoch môžu antikoncepčnú účinnosť znížiť poruchy metabolizmu.

Ani pri správnom používaní nemôže perorálna antikoncepcia poskytnúť 100 % ochranu pred otehotnením.

*Nepravidelné krvácanie*

Najmä počas niekoľkých prvých mesiacov užívania perorálnej antikoncepcie sa môže vyskytnúť nepravidelné krvácanie z pošvy (medzimenštruačné krvácanie/špinenie). Ak sa takéto nepravidelné krvácanie naďalej vyskytuje počas 3 mesiacov alebo sa vracia po predchádzajúcich pravidelných cykloch, kontaktujte svojho lekára.

Špinenie môže tiež byť znakom zníženia antikoncepčnej účinnosti. V niektorých prípadoch môže chýbať krvácanie z vysadenia po 21-dňovom užívaní Angiletty. Ak ste užívali Angilettu podľa návodu v časti 3 nižšie, je nepravdepodobné, že ste tehotná. Ak nebola Angiletta pred prvým chýbajúcim krvácaním z vysadenia užívaná podľa návodu, pred ďalším užívaním je potrebné vylúčiť tehotenstvo.

**Iné lieky a Angiletta**

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Ak súbežne užijete iné liečivá, antikoncepčný účinok Angiletty môže byť ovplyvnený. Tieto zahŕňajú lieky na liečbu epilepsie (ako napr. karbamazepín, fenytoín a topiramát), lieky na liečbu tuberkulózy (napr. rifampicín, rifabutín), grizeofulvín, barbituráty, barbexaklón, primidón, modafinil, niektoré lieky na liečbu infekcie HIV (napr. ritonavir) a lieky obsahujúce ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*). Lieky, ktoré podporujú pohyb čriev, (napr. metoklopramid) a aktívne živočíšne uhlie môžu ovplyvniť vstrebávanie liečiv Angiletty.

Neužívajte rastlinné lieky s obsahom ľubovníka bodkovaného spolu s Angilettou. Ak užívate alebo začínate užívať liek s niektorým z vyššie uvedených liečiv (okrem ľubovníka bodkovaného), môžete pokračovať v užívaní Angiletty. Počas liečby týmito liekmi musíte používať dodatočnú mechanickú antikoncepčnú metódu (napr. kondóm). Ak užívate tieto lieky, musíte tiež používať mechanické metódy antikoncepcie počas najmenej 7 alebo až do 28 dní po ukončení liečby. Ak je potrebná dlhodobá liečba niektorým z vyššie uvedených liečiv, máte používať nehormonálnu metódu antikoncepcie. Poraďte sa s lekárom alebo lekárnikom.

Informujte svojho lekára, ak užívate inzulín alebo iné lieky na zníženie krvného cukru. Môže byť potrebné zmeniť dávkovanie týchto liekov.

Pri užívaní perorálnej antikoncepcie sa môže vylučovanie diazepamu, cyklosporínu, teofylínu alebo prednizolónu znížiť s následkom vyššieho a dlhšie trvajúceho účinku týchto liečiv. Pri súbežnom užívaní môže byť účinok liekov s obsahom klofibrátu, paracetamolu, morfínu alebo lorazepamu znížený.

Zapamätajte si, že vyššie uvedené platí, aj keď užijete niektoré z týchto liečiv krátko pred začatím užívania Angiletty.

Podávanie Angiletty môže ovplyvniť výsledky niektorých laboratórnych testov na funkcie pečene, nadobličiek a štítnej žľazy, určité krvné bielkoviny, metabolizmus karbohydrátov a zrážanlivosť krvi. Preto pred krvnými testami upozornite lekára, že užívate Angilettu.

Neužívajte Angilettu ak máte hepatitídu C a užívate lieky obsahujúce ombitsavir/paritapretavir/ritonavir a dasabuvir pretože môžu spôsobiť zvýšenie výsledkov krvných testov funkcie pečene (zvýšenie pečeňového enzýmu ALT).

Váš lekár vám predpíše iný typ antikoncepcie pred začatím liečby týmito liekmi.

Angilettu je možné znovu začať užívať približne po 2 týždňoch po ukončení tejto liečby. Pozri časť „Neužívajte Angilettu“.

**Angiletta a jedlo a nápoje**

Angiletta sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla.

**Tehotenstvo a dojčenie**

Angiletta sa nemá užívať počas tehotenstva. Ak otehotniete počas užívania Angiletty, musíte tento liek ihneď prestať užívať. Ak ste však Angilettu už niekedy užívali, nie je potrebné prerušiť tehotenstvo.

Ak užívate Angilettu počas dojčenia, máte zvážiť, že môže byť znížená tvorba mlieka a ovplyvnená kvalita mlieka. Do materského mlieka prenikajú veľmi malé množstvá liečiv. Perorálna antikoncepcia, ako je Angiletta, sa má užívať až po ukončení dojčenia.

**Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Nevyžadujú sa žiadne špeciálne opatrenia.

**Angiletta obsahuje laktózu**

Tento liek obsahuje monohydrát laktózy (mliečny cukor). Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím tohto lieku.

3. **Ako užívať Angilettu 2 mg/0,03 mg**

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istá, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

**Spôsob podávania**

Užíva sa ústami.

**Ako a kedy užívať Angilettu**

Vytlačte prvú tabletu z balenia pre jeden cyklus z miesta, ktoré zodpovedá príslušnému dňu v týždni (napr. "Ne" pre nedeľu) a prehltnite ju bez rozhryzenia. Potom užívajte každý deň jednu tabletu v smere šípky, pokiaľ možno v rovnaký čas dňa, prednostne večer. Ak je to možné, interval medzi užitím dvoch tabliet má byť vždy 24 hodín. Označenia dní na balení pre jeden cyklus vám umožnia každý deň skontrolovať, či ste už tabletu pre príslušný deň užili.

Užívajte jednu tabletu denne počas 21 po sebe idúcich dní. Potom je sedemdňová prestávka. Do 2-4 dní po užití poslednej tablety sa zvyčajne dostaví krvácanie z vysadenia, podobné menštruačnému krvácaniu. Po sedemdňovej prestávke začnite užívať tablety z ďalšieho cyklického balenia Angiletty, bez ohľadu na to, či krvácanie prestalo alebo nie.

*Kedy môžete začať užívať Angilettu*

*Ak ste predtým neužívali žiadnu perorálnu antikoncepciu (počas posledného menštruačného cyklu)*

Prvú tabletu Angiletty užite v prvý deň vášho nasledujúceho menštruačného krvácania.

Antikoncepčná ochrana začína v prvý deň užívania a pretrváva aj počas sedemdňovej prestávky.

Ak sa už menštruácia začala, užite prvú tabletu v jej druhý až piaty deň, bez ohľadu na to, či krvácanie už prestalo. V tomto prípade však musíte počas prvých siedmich dní užívania používať dodatočnú mechanickú antikoncepčnú metódu (pravidlo siedmich dní).

Ak vaša menštruácia začala pred viac ako piatimi dňami, počkajte do nasledujúcej menštruácie a začnite užívať Angilettu potom.

*Ak ste predtým užívali inú perorálnu antikoncepciu, užívanú počas 21 alebo 22 dní*

Dužívajte všetky tablety zo starého balenia, tak ako ste zvyknutá. V deň, nasledujúci po skončení starého balenia, užite prvú filmom obalenú tabletu Angiletty.

Nenechávajte prestávku medzi doužívaním starých tabliet a začatím užívania Angiletty. Nemusíte čakať na nasledujúce menštruácii podobné krvácanie z vysadenia, ani nemusíte používať žiadne dodatočné metódy antikoncepcie.

*Ak ste užívali každodennú kombinovanú perorálnu antikoncepciu s 28-dňovým cyklom*

Potom, ako užijete poslednú tabletu s liečivom zo starého balenia (po 21 alebo 22 dňoch), v nasledujúci deň užite prvú tabletu Angiletty. Nenechávajte prestávku medzi doužívaním starých tabliet a začatím užívania Angiletty. Nemusíte čakať na nasledujúce menštruácii podobné krvácanie z vysadenia, ani nemusíte používať žiadne dodatočné metódy antikoncepcie.

*Ak ste užívali perorálnu antikoncepciu s obsahom iba progestagénu (čisto progestagénová tableta, progestogen-only pill, "POP")*

Ak sa užíva perorálna antikoncepcia, ktorá obsahuje iba progestagén, môže chýbať krvácanie z vysadenia podobné menštruácii. V deň, nasledujúci po užití poslednej čisto progestagénovej tablety, užite prvú filmom obalenú tabletu Angiletty. V tomto prípade musíte počas prvých siedmich dní používať dodatočnú mechanickú metódu antikoncepcie.

*Ak ste predtým dostávali hormonálne antikoncepčné injekcie alebo antikoncepčný implantát*

Užite prvú tabletu Angiletty v deň odstránenia implantátu alebo v deň nasledujúcej plánovanej injekcie. V tomto prípade musíte počas prvých siedmich dní používať dodatočnú metódu antikoncepcie.

*Ak ste predtým používali kombinovaný antikoncepčný vaginálny krúžok alebo náplasť*

Pri prechode z kombinovaného antikoncepčného vaginálneho krúžku alebo z náplasti sa riaďte odporúčaniami lekára.

*Ak ste počas prvých troch mesiacov tehotenstva mali spontánny potrat alebo ste podstúpili umelé prerušenie tehotenstva*

Po spontánnom potrate alebo umelom prerušení tehotenstva môžete začať užívať Angilettu ihneď. V tomto prípade nemusíte používať žiadnu dodatočnú metódu antikoncepcie.

*Ak ste porodili alebo mali spontánny potrat v 3. - 6. mesiaci tehotenstva*

Ak nedojčíte, môžete začať užívať Angilettu 21-28 dní po pôrode. Nemusíte používať žiadnu dodatočnú mechanickú metódu antikoncepcie.

Ak však od pôrodu uplynulo viac ako 28 dní, musíte počas prvých siedmich dní používať dodatočnú mechanickú metódu antikoncepcie.

Ak ste už mali pohlavný styk, musí sa pred ďalším užívaním Angiletty vylúčiť tehotenstvo alebo musíte počkať do vašej ďalšej periódy (menštruačného krvácania).

Zapamätajte si, že Angilettu nemáte užívať, ak dojčíte (pozri časť "Tehotenstvo a dojčenie").

*Ako dlho môžete užívať Angilettu*

Angilettu môžete užívať tak dlho, ako chcete, pokiaľ to nie je obmedzené rizikami pre vaše zdravie (pozri časť 2). Po ukončení užívania Angiletty môže byť začiatok vašej nasledujúcej menštruácie oddialený o približne týždeň.

*Čo máte robiť, ak počas užívania Angiletty vraciate alebo máte hnačku*

Ak do 4 hodín po užití tablety vraciate alebo máte hnačku, užívajte tento liek ďalej ako zvyčajne. Je však možné, že liečivá Angiletty sa úplne nevstrebali, a preto nie je zaručená spoľahlivá antikoncepcia. Preto máte po zvyšok tohto cyklu mali používať dodatočnú mechanickú metódu antikoncepcie.

**Ak užijete viac Angiletty, ako máte**

Nie sú dôkazy o tom, že by súčasné užitie veľkého množstva filmom obalených tabliet tohto lieku malo za následok akékoľvek prejavy vážnej otravy. Môžu sa vyskytnúť nevoľnosť, vracanie a (najmä v prípade mladých dievčat) mierne pošvové krvácanie. V takomto prípade sa poraďte s lekárom.

**Ak zabudnete užiť Angilettu**

Ak vynecháte tabletu, musíte sa riadiť nasledovným odporúčaním:

- Ak s užitím tablety meškáte **menej ako 12 hodín**, účinok Angiletty nie je znížený. Užite tabletu, hneď ako si spomeniete a pokračujte v užívaní nasledujúcich tabliet vo zvyčajnom čase. V takomto prípade nie sú potrebné ďalšie antikoncepčné opatrenia.
- Ak **meškáte viac ako 12 hodín**, antikoncepčný účinok Angiletty už nie je zaručený. V tomto prípade užite zabudnutú tabletu ihneď a pokračujte vo zvyčajnom užívaní Angiletty. To môže znamenať aj to, že musíte užiť dve tablety naraz. V takomto prípade musíte počas nasledujúcich siedmich dní používať dodatočné mechanické metódy antikoncepcie (napr. kondóm). Ak súčasné balenie obsahuje menej ako sedem tabliet, musíte začať užívať ďalšie cyklické

balenie Angiletty ihneď po spotrebovaní tabliet zo súčasného balenia. Do využívania nasledujúceho balenia pravdepodobne nebudete mať normálne krvácanie z vysadenia. Avšak počas užívania nového balenia môže dôjsť k zosilneniu medzimenštruačného krvácania alebo k špineniu. Čím vyšší je počet vynechaných tabliet, tým vyššie je riziko zníženia ochrany pred otehotnením. Ak ste vynechali jednu alebo viac tabliet v 1. týždni a v predchádzajúcom týždni ste mali pohlavný styk, musíte si uvedomiť riziko otehotnenia. To isté platí, ak ste zabudli užiť jednu alebo viac tabliet a počas nasledujúceho 7-dňového obdobia bez užívania tabliet sa nedostaví krvácanie. V takýchto prípadoch navštívte lekára.

**Ak prestanete užívať Angilettu**

Ak prestanete užívať Angilettu, vaše vaječníky začnú rýchlo opäť fungovať normálne, a vy budete môcť otehotnieť.

**Špinenie a medzimenštruačné krvácanie**

Každá perorálna antikoncepcia môže spôsobiť nepravidelné krvácanie (špinenie a medzimenštruačné krvácanie), najmä počas niekoľkých prvých mesiacov. Poraďte sa so svojím lekárom v prípade, že po 3 mesiacoch máte stále nepravidelné krvácanie alebo ak sa nepravidelné krvácanie dostaví po predchádzajúcom pravidelnom cykle.

Medzimenštruačné krvácanie môže byť tiež znakom zníženej antikoncepčnej účinnosti.

Je možné, že niektorým ženám užívajúcim Angilettu sa počas obdobia bez užívania tabliet nedostaví krvácanie z vysadenia. Ak ste užívali Angilettu tak, ako je to popísané v časti 3, je nepravdepodobné, že ste tehotná. Ak ste však pred prvým chýbajúcim krvácaním z vysadenia neužívali Angilettu tak, ako je to odporúčané, pred ďalším užívaním tohto lieku sa musí definitívne vylúčiť tehotenstvo.

4. **Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, najmä ak je závažný a pretrvávajúci, alebo ak dôjde k akejkoľvek zmene vášho zdravotného stavu, o ktorej si myslíte, že by mohla byť spôsobená Angilettou, povedzte to svojmu lekárovi.

Zvýšené riziko vzniku krvných zrazenín v žilách (venózna tromboembólia (VTE)) alebo krvných zrazenín v tepnách (arteriálna tromboembólia (ATE)) existuje u všetkých žien používajúcich kombinovanú hormonálnu antikoncepciu. Podrobnejšie informácie o rôznych rizikách vyplývajúcich z používania kombinovanej hormonálnej antikoncepcie, pozri časť 2 „Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Angilettu“.

Najčastejšími vedľajšími účinkami (vo viac ako 20 % prípadov), hlásenými z klinických skúšaní s kombináciou chlórmadinón/etinylestradiol, boli medzimenštruačné krvácanie a špinenie, bolesť hlavy a citlivosť prsníkov.

Nasledujúce vedľajšie účinky boli hlásené po podávaní kombinácie chlórmadinón/etinylestradiol v klinickej štúdii zahŕňajúcej 1 629 žien.

Veľmi časté vedľajšie účinky **(**môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)

- nevoľnosť
- výtok z pošvy, bolesť počas menštruácie, vynechanie menštruácie.

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- depresia, podráždenosť, úzkosť
- závrat, migréna (a/alebo jej zhoršenie)
- poruchy videnia
- vracanie
- akné
- bolesť dolnej časti brucha
- únava, pocit ťažkých nôh, zadržiavanie tekutín, zvýšenie telesnej hmotnosti
- zvýšený krvný tlak.

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)

- bolesť brucha, nadúvanie, hnačka
- poruchy pigmentácie (sfarbenia kože), hnedé fľaky na tvári, vypadávanie vlasov, suchá koža
- bolesť chrbta, bolesť svalov
- výtok z prsníkov, nezhubné zmeny spojivového tkaniva prsníkov, plesňové infekcie pošvy, cysty na vaječníkoch
- precitlivenosť na liek vrátane alergických reakcií
- strata libida, tendencia k poteniu
- zmeny hladín krvných tukov, vrátane zvýšených hladín triglyceridov.

Zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb)

- zápal spojoviek, nepohodlie pri používaní kontaktných šošoviek
- náhla strata sluchu, pískanie v ušiach

- vysoký krvný tlak, nízky krvný tlak, zlyhanie krvného obehu, tvorba kŕčových žíl a žilová trombóza, škodlivé krvné zrazeniny v žile alebo tepne, napríklad:

- v nohe alebo chodidle (t. j. DVT);
- v pľúcach (t. j. PE);
- srdcový infarkt;
- cievna mozgová príhoda; malá cievna mozgová príhoda alebo dočasné príznaky podobné cievnej mozgovej príhode, známe ako prechodný ischemický záchvat (TIA);
- krvné zrazeniny v pečeni, žalúdku/črevách, obličkách alebo oku.

Riziko vzniku krvnej zrazeniny môže byť vyššie, ak máte akékoľvek iné stavy, ktoré zvyšujú toto riziko (ďalšie informácie o stavoch, ktoré zvyšujú riziko vzniku krvných zrazenín, a príznakoch krvnej zrazeniny, pozri časť 2).

- žihľavka, alergické kožné reakcie, kožná vyrážka (ekzém), zápalové sčervenanie kože, svrbenie, zhoršenie psoriázy, nadmerné ochlpenie tela a tváre
- zväčšenie prsníkov, zápal pošvy, predĺžené a/alebo zosilnené menštruačné krvácanie, predmenštruačný syndróm (fyzické a psychické príznaky pred začiatkom menštruačného krvácania)
- zvýšená chuť do jedla.

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb)

- *erythema nodosum* (červenkasté, bolestivé uzlíky na koži).

Navyše sa kombinovaná perorálna antikoncepcia spája so zvýšeným rizikom závažných porúch a vedľajších účinkov:

- riziko upchatia žíl a tepien (pozri časť 2)
- riziko porúch žlčovodov (pozri časť 2)
- riziko vzniku nádorov (napr. nádory pečene, ktoré v ojedinelých prípadoch viedli k život ohrozujúcemu krvácaniu do brušnej dutiny, ako aj rakovina krčka maternice a prsníka; pozri časť 2)
- zhoršenie chronického zápalového ochorenia čriev (Crohnova choroba, ulcerózna kolitída).

Pozorne si prečítajte informácie v časti 2, a ak je to potrebné, bezodkladne sa poraďte s lekárom.

**Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. **Ako uchovávať Angilettu 2 mg/0,03 mg**

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí**.**

Nepoužívajte tento liek po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na škatuli a blistri (balenie na jeden cyklus) po "EXP". Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Spýtajte sa svojho lekárnika ako naložiť s nepotrebnými liekmi. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. **Obsah balenia a ďalšie informácie**

**Čo Angiletta obsahuje**

- Liečivá sú etinylestradiol a chlórmadinóniumacetát.

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 0,03 mg etinylestradiolu a 2 mg chlórmadinóniumacetátu.

- Ďalšie zložky sú:

Jadro tablety: monohydrát laktózy, kukuričný škrob, povidón K 30, magnéziumstearát (Ph. Eur.)

Filmový obal: hypromelóza, makrogol 6000, mastenec, oxid titaničitý (E171) a oxid železitý (III) (E172).

**Ako vyzerá Angiletta a obsah balenia**

Angiletta je dostupná v kalendárových baleniach s 1x21, 3x21, 4x21 a 6x21 ružovými, okrúhlymi, obojstranne vypuklými filmom obalenými tabletami.

Blistrové balenie môže obsahovať puzdro na blister.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

**Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca**

**Držiteľ rozhodnutia o registrácii**

Actavis Group PTC ehf., Reykjavikurvegi 76-78, 220 Hafnarfjordur, Island

**Výrobca**

Doppel Farmaceutici S.r.l., via Martiri delle Foibe, 1, 29016 Cortemagiorre (PC), Taliansko

**Liek je schválený v členských štátoch Európskeho hospodárskeho priestoru (EHP) pod nasledovnými názvami:**

| | |
|---|---|
| Česká republika: | Clormetin 2 mg/0,03 mg |
| Estónsko: | Clormetin 2 mg/0,03 mg |
| Nemecko: | Angiletta 2 mg/0,03 mg Filmtablette |
| Maďarsko: | Clormetin 2 mg/0,03 mg filmtabletta |
| Lotyšsko: | Clormetin 2 mg/0,03 mg apvalkotā tabletes |
| Slovenská republika: | Angiletta 2 mg/0,03 mg |

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v decembri 2018.**

---